

Aus der Poliklinik für Kieferorthopädie
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. dent. habil. T. Gedrange)
im Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
(Geschäftsführender Direktor: Univ.- Prof. Dr. Dr. G. Meyer)
der Medizinischen Fakultät der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Thema:

**Morphologische Aspekte der skelettalen Klasse III-Fehlbildung unter
besonderer Berücksichtigung basikranialer Bezüge**

Inaugural – Dissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Zahnmedizin
(Dr. med. dent.)

der

Medizinischen Fakultät

der

Ernst-Moritz-Arndt-Universität
Greifswald

2006

vorgelegt von: Florian Georg Gottfried Will
geb. am: 17.10.1974
in: Würzburg

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. Heyo K. Kroemer

1. Gutachter: Prof. Dr. Tomas Gedrange

2. Gutachter: Prof. Dr. Dietmar Kubein-Meesenburg

(3. Gutachter:)

Raum: Hörsaal ZZMK (Altbau), Rotgerberstrasse

Tag der Disputation: 11.04.2007



Kaiser Karl V.

Gemälde von Christoph Amberger, um 1532 (Ausschnitt)
Staatliche Museen zu Berlin - Preußischer Kulturbesitz, Gemäldegalerie

Inhaltsverzeichnis

1	<i>Einleitung und Fragestellung</i>	1
2	<i>Nomenklatur, Klassifikation und Epidemiologie</i>	5
2.1	Nomenklatur.....	5
2.2	Klassifikation	11
2.3	Epidemiologie	18
3	<i>Hereditär-genetische Aspekte</i>	21
3.1	Erb- und Umweltfaktoren	21
3.2	Studien zur Heritabilität	30
4	<i>Morphologie</i>	39
4.1	Aspekte der normalen kraniofazialen Morphogenese	39
4.2	Befunde bei skelettalen Klasse III-Fehlbildungen	44
4.2.1	Unterkiefer	46
4.2.1.1	Dimensionalität	46
4.2.1.2	Form	49
4.2.1.3	Lage.....	52
4.2.2	Maxilla und Mittelgesicht.....	55
4.2.3	Schädelbasis.....	58
4.2.3.1	Morphologie und Prognathiegrad.....	60
4.2.3.2	Dimensionalität	62
4.2.3.2	Angulation.....	66
5	<i>Eigene Untersuchungen</i>	70
5.1	Material und Methoden	70
5.1.1	Untersuchungsgut.....	70
5.1.2	Kephalometrische Auswertung	72
5.1.3	Statistische Auswertung.....	74
5.2	Ergebnisse	75
6	<i>Besprechung und Zusammenfassung</i>	81
7	<i>Literaturverzeichnis</i>	96

Danksagung

Eidesstattliche Erklärung

Lebenslauf

Thesen

1 Einleitung und Fragestellung

Die skelettale Klasse III-Fehlbildung beschreibt ein Missverhältnis zwischen der sagittalen Position von Unter- und Oberkiefer mit einer relativen Vorverlagerung der Mandibula. Diese Dysgnathieform zählt zu den bekanntesten und auffälligsten Kiefer-Gesichts-Anomalien und wurde bereits im Jahre 1778 von John Hunter charakterisiert (Hunter 1778):

“It is not uncommon to find the lower jaw projecting too far forwards, so that the foreteeth pass before those of the upper jaw, when the mouth is shut; which is attended with inconvenience, and disfigures the face.”

Sie zählt zum progenen Formenkreis der Fehlbildungen, die sich klinisch mit einer umgekehrten Frontzahnstufe darstellen und etwa 15 % aller behandlungsbedürftigen Dysgnathien ausmachen (Schopf 2003). Phänomenal imponieren in der Profilansicht die positive Lippenstufe sowie eine Überbetonung des unteren Gesichtsdrittels mit Unterlippe und Kinnspitze. Außerdem fallen im Fernröntgenseitenbild ein vergrößerter Kieferwinkel sowie ein negativer ANB-Winkel bzw. Wits-Wert auf. Die skelettale Klasse III-Fehlbildung ist in der Regel mit einem Mesialbiss vergesellschaftet.

Neben ästhetischen Beeinträchtigungen kommt es insbesondere bei Kombination dieser Fehlbildung mit einer Laterognathie sowie einem tiefen oder offenen Biss häufig zu Funktionsstörungen. Dazu zählen frühzeitige Verschleißerscheinungen auf Grund mechanischer Fehl- oder Überbelastungen des Kiefergelenks, Störungen der Mastikation sowie Sprechstörungen.

Zu den psychosozialen Folgen zählt die Zuschreibung bestimmter, teilweise sozial negativ bewerteter Charaktereigenschaften wie „primitiv“, „aggressiv“ und „durchsetzungsfähig“, die beim Symptomträger einerseits einen sozialen

Rückzug und andererseits Tendenzen fördern, dem Stereotyp im Sinne einer „sich selbst erfüllenden Prophezeiung“ zu entsprechen (Hofmann et al. 1992; Sergl et al. 1992).

Unter den kunstgeschichtlichen Beispielen historischer Persönlichkeiten mit ausgeprägter Progenie ragen die Mitglieder der Habsburger Adelsfamilie hervor (Gajda 1986). Die Portraitmalerei vom ausgehenden Mittelalter bis in die Barockzeit dokumentiert einen Merkmalskomplex, der ein großes, nach unten spitz zulaufendes und markant vorstehendes Kinn, eine fleischig verdickte Unterlippe sowie häufig eine lange, gehöckerte oder auch gekrümmte Nase (facies progenaea) und einen langen, schmalen Gesichtsschädel umfasst. Dieser Familientypus mit dem Leitsymptom der mandibulären Prognathie ist seit dem 13. Jahrhundert aufgrund zahlreicher machtpolitisch motivierter Verwandtenehen über 600 Jahre hinweg im Habsburger Herrscherhaus sowie in weiteren europäischen Dynastien nachweisbar (Grabb et al. 1968).

Karl V. (1500-1558), Kaiser des römischen Reiches deutscher Nation und spanischer König, litt an einer markanten Form des „Habsburger Kiefers“. Auf den Herrscherportraits von Christoph Amberger (siehe Vorseite III) und anderen Malern ist deutlich der offene Mund zu erkennen, den der Kaiser nicht schließen konnte. Außerdem waren die Nahrungsaufnahme und Verdauung sowie die sprachliche Artikulation gestört. Noch ausgeprägter waren die Fehlbildungen aufgrund von Progenie, Makroglossie und mutmaßlicher Akromegalie bei Carlos II., mit dem im Jahre 1700 die Linie der spanischen Habsburger endete.

Wegen ihrer ungünstigen ästhetischen und funktionellen Auswirkungen ist bei Personen mit Klasse III-Anomalie der kieferorthopädische Behandlungswunsch häufiger und ausgeprägter als bei Klasse II-Dysgnathieformen (Proffit et al.,

1990). Allerdings stellt die Behandlung einer skelettalen Klasse III-Fehlbildung eine besondere Herausforderung für die Kieferorthopädie dar (Vockert et al. 2006). Bei spätem Behandlungsbeginn ist oft nicht mehr genügend Restwachstum vorhanden, um die mesial-basale Diskrepanz skelettal beheben zu können. Oftmals ist ein akzeptables Ergebnis nur mit kieferchirurgischer Unterstützung zu erreichen.

Die heuristische Differenzierung der skelettalen Klasse III-Relation in solche mit „Schuld im Unterkiefer“ und solche mit „Schuld im Oberkiefer“ besitzt, nicht zuletzt aus therapeutischen Erwägungen, eine lange Tradition (Rakosi 1978). Die familiäre Häufung der mandibulären Prognathie und in geringerem Maße der maxillären Retrognathie legt eine starke genetische Komponente in der kausalen Genese der skelettalen Klasse III-Fehlbildung nahe.

Zunehmend wird die skelettale Klasse III als Ergebnis einer komplexen Störung der gesamten Schädel-Gesichtsbeziehung betrachtet (Converse und Horowitz 1966; Kelsey 1968). Damit gewinnt die Erkenntnis an Bedeutung, dass bei der Genese einer sagittalen Fehlentwicklung der Kiefer stets auch die Schädelbasis involviert ist, deren vorderer Teil einen direkten Bezug zum nasomaxillären Komplex aufweist und deren hinterer Teil über das Kiefergelenk unmittelbar mit dem Unterkiefer verbunden ist. Das Verhältnis der Schädelbasis zur sagittalen Einlagerung der Kiefer ist bereits seit langem Gegenstand wissenschaftlicher Bemühungen. Bereits 1872 wurde eine Dissertation *„über das Wesen der Prognathie und ihr Verhältnis zur Schädelbasis“* an der Universität Göttingen vorgelegt (Ihering 1872).

Erst eine umfassende Charakterisierung des phänotypischen Spektrums der skelettalen Klasse III erlaubt es, diese mit unterschiedlichen Expressionen des Genotyps in Beziehung zu setzen, und verspricht eine Basis für Kopplungsstudien zur Identifikation kausal wirksamer Gene.

Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel, die wesentlichen Beiträge der Literatur zur kausalen und formalen Genese der skelettalen Klasse III-Fehlbildung unter besonderer Berücksichtigung der Schädelbasis als verbindendem Element zwischen Mandibula und Maxilla darzustellen und durch eigene Untersuchungsbefunde zu ergänzen.

2 Nomenklatur, Klassifikation und Epidemiologie

2.1 Nomenklatur

Die Überbetonung des Unterkieferbereichs wurde in historischer Perspektive zunächst durch den Begriff der „Progenie“ charakterisiert. Dieser wurde vermutlich das erste Mal von dem Göttinger Ordinarius für Psychiatrie Ludwig Meyer verwendet, der 1868 einen Artikel *„Über Crania progenea, eine bisher nicht beschriebene Schädeldeformität“* (Meyer 1868) veröffentlichte. Die Anomalie kam überraschend häufig vor, nämlich bei elf der 200 Geisteskranken der Göttinger Irrenanstalt sowie bei zwei der 46 Schädel dieser Anstalt, so dass Meyer einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Geisteskrankheit und progener Schädelform annahm: *„Bei genauer Betrachtung zeigt sich nun, dass nicht etwa die mittlere Partie des Unterkiefers für sich, die Kinngegend, in einem besonders scharf nach vorne gerichteten Vorsprung endigt, dass vielmehr der ganze Unterkiefer den Oberkiefer bedeutend überragt und die Schneide- und Eckzähne des letzteren bei geschlossenem Mund von denen des ersteren vollständig bedeckt werden.“*

Der Terminus „Progenie“ ist jedoch seit seiner Erstbeschreibung umstritten, da er einen Weichteilbefund wiedergibt (*προγέναιος* = gr. „mit vorstehendem Kinn“) und kennzeichnende Symptome wie den umgekehrten Überbiss unberücksichtigt lässt. Eine Prominenz der Kinns Spitze als Progenie im etymologischen Sinne kann dagegen auch mit einem Neutralbiss verbunden sein und ist bei Kindern mit Deckbiss sogar ausgeprägter als bei einer skelettalen Klasse III (Dausch-Neumann 1973).

Meist wird der Begriff Progenie jedoch in der Bedeutung verwendet, dass entweder ein Kinnvorsprung oder eine Vorlagerung des gesamten Unterkiefers vor den übrigen Gesichtsschädel besteht. Meyer selbst war sich der Problematik der von ihm gewählten Bezeichnung bewusst (Meyer 1868): *„Es war nicht ganz leicht, eine kurze Bezeichnung für diese Schädelform zu finden. Auf den Rath des Herrn Professors Sauppe wählte ich den Theil: das Kinn, statt des ganzen Unterkiefers, zur Construction eines Namens, welcher in schulgerechter Form die charakteristische Erscheinungsweise hervorhebt“*

Maßgeblichen und bis heute gültigen Einfluss auf die kieferorthopädische Nomenklatur nahm dann die auf Angle zurückgehende Klassifikation der sagittalen Bissanomalien in drei Hauptklassen (Angle 1899). Dabei ist die Angle-Klasse III definiert und charakterisiert durch den Mesialbiss (umgekehrter Überbiss), der in drei Grade unterteilt wird: Grad I ist lokal begrenzt auf den Kreuzbiss der Schneidezähne, Grad II beinhaltet den frontalen Kreuzbiss unter Einschluss der Eckzähne. Grad III stellt den Mesialbiss im engeren Sinne dar, bei dem der mesio-bukkale Höcker des oberen ersten Molaren in Schlussokklusion hinter die bukkale Querfissur des unteren ersten Molaren beißt. Die Prognathie des Unterkiefers kann bei geringen Ausprägungsgraden der Angle-Klasse III fehlen oder kaum in Erscheinung treten. Bereits Kantorowicz hob daher hervor, dass eine Gleichsetzung der Progenie mit der Angle-Klasse III nicht korrekt sei (Kantorowicz 1915).

Im deutschen Sprachraum blieb lange der Begriff der Progenie vorherrschend. Unter zahlreichen Einteilungsvorschlägen trug vor allem der ursprünglich nur für das Milchgebiss zielende Vorschlag von Korkhaus zur Klärung bei, wonach sich

bei der Progenie nach morphologischen bzw. ätiologischen Gesichtspunkten zwei skelettale Formen unterscheiden lassen (Korkhaus 1927, 1939):

a) *echte Progenie*

Hier ist der Unterkiefer(körper) im Verhältnis zum Oberkiefer sowie zum Schädelskelett in der Sagittalen verlängert (mandibuläre Makrognathie) oder zu weit ventral im Gesichtsschädel angeordnet (mandibuläre Prognathie im engeren Sinne) und geht mit einem Mesialbiss einher. Dagegen ist der Oberkiefer in der Regel normal entwickelt; er kann aber auch dysgnath verändert sein. Weitere Symptome sind ein prominentes Kinn, eine positive Lippenstufe und ein abgeflachter Kieferwinkel, mitunter sind auch die aufsteigenden Unterkieferäste und das Untergesicht verlängert (Kübler und Mühling 1998). Ätiologisch wird eine entscheidende multifaktoriell-genetische Beteiligung angenommen.

b) *unechte Progenie (Pseudoprogenie)*

Hierbei handelt es sich um eine relative Vergrößerung des Unterkiefers auf Grund einer primären oder sekundären Verkleinerung (maxilläre Mikrognathie) oder zu dorsalen Einlagerung des Oberkiefers im Gesichtsschädel (maxilläre Retrognathie im engeren Sinne) vor. Häufig liegen ein Kreuzbiss, eine umgekehrte sagittale Stufe und eine mandibuläre Mittellinienabweichung vor. Ätiologisch werden genuine bzw. vererbte Formen wie Mikrognathie, Zahnunterzahl im Oberkiefer und Mittelgesichtshypoplasie bei Syndromerkrankungen (siehe Kap. 3.1, Tab. 1) von erworbenen Wachstumshemmungen durch frühen traumatischen Zahnverlust, traumatische Rückverlagerung des Oberkiefers („dish face“) und postoperative Narbenzüge bei Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten unterschieden.

2.1 Nomenklatur

Auch Schwarz wies darauf hin, dass „das regelwidrige Vorspringen des ganzen Unterkiefers gegenüber dem Oberkiefer“ verschiedene Ursachen haben könne (Schwarz 1931b).

Bimler prägte 1952 den Begriff „progener Formenkreis“ (Bimler 1952), der sämtliche Dysgnathieformen umfasst, die mit dem Leitsymptom der progener Verzahnung beziehungsweise des Kreuzbisses im Schneidezahnbereich einhergehen. Neben der echten und der Pseudoprogenie zählen hierzu auch der umgekehrte Schneidezahnüberbiss sowie der bereits von Korkhaus (1927, 1939) genannte progene Zwangsbiss, bei dem Okklusionshindernisse durch eine Zwangsführung des Unterkiefers nur beim terminalen Schlussbissakt zur Einnahme einer mesialen Kieferposition führen.

Reichenbach stellte ein Übersichtsschema des progener Formenkreises zusammen (Reichenbach 1956), das in Abb. 1 wiedergegeben ist:

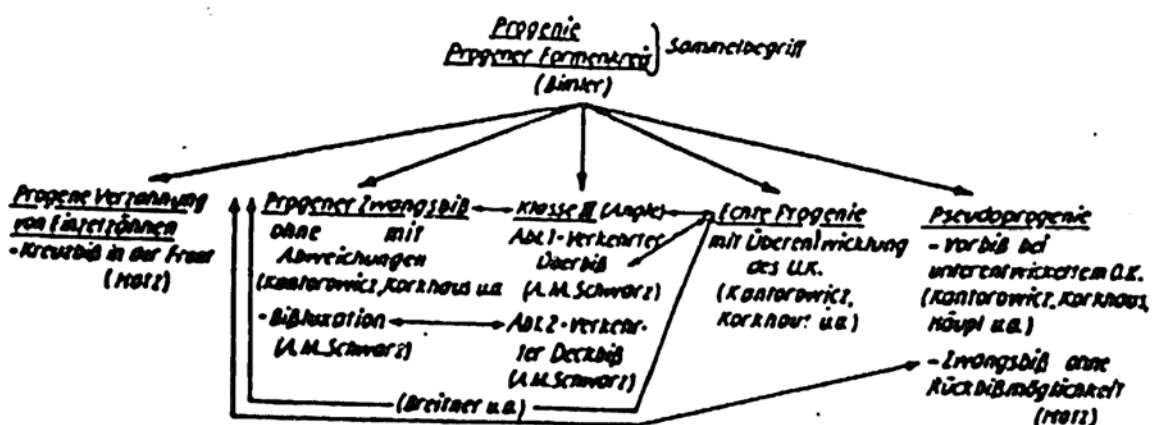


Abb. 1: „Zur Klassifizierung der Progenie“ (aus Reichenbach 1956)

Dennoch bestanden auch in der Folgezeit weiterhin Schwierigkeiten, zu einer einheitlichen und verbindlichen Klassifikation und Nomenklatur zu gelangen (Fleischer-Peters 1978). So fand Trauner in Anbetracht vielfältiger Kombinationen bzw. Mischformen keine Abgrenzungsmöglichkeit zwischen echter und falscher Progenie (Trauner et al. 1961), und Schulze und Wiese vertraten auf Grund ihrer Sippenuntersuchungen die Ansicht, dass *„jeder, der zum progenen Formenkreis zu zählen ist, zunächst als Träger einer echten Progenie betrachtet werden muß“* (Schulze und Wiese 1965).

Für die internationale Nomenklatur wurde die ätiologisch orientierte Unterscheidung zwischen echter Progenie und Pseudoprogenie von Stapf aufgegriffen und erschlossen (Stapf 1948). Während im deutschen Sprachraum weiterhin überwiegend diese Begriffe verwendet werden, herrschen im internationalen Schrifttum für diese Kieferanomalien seither die Termini „mandibuläre Prognathie“ versus „maxilläre Retrognathie“ vor.

Als Oberbegriff hat sich die Bezeichnung „Klasse III-Fehlbildung“ durchgesetzt. Dennoch bestehen differentialdiagnostische Unschärfen weiter, da die Anomalie keine klinische Einheit darstellt und mit beliebigen Kombinationen skelettaler und dentaler Komponenten auftreten kann. In wissenschaftlichen Studien werden Klasse III-Fehlbildungen auf unterschiedliche Art charakterisiert, auf der Basis kephalometrischer Analysen, der Schneidezahnbeziehung oder der Molarenbeziehung. Ellis und McNamara, die Fernröntgenaufnahmen von 302 Erwachsenen mit Klasse III-Molaren- bzw. Prämolarenbeziehung auswerteten, beobachteten eine erhebliche Merkmalsvariabilität unter den Patienten (Ellis und McNamara 1984a). Die häufigste Merkmalskombination umfasste einen retrudierten Oberkiefer, einen protrudierten Unterkiefer,

protrudierte Oberkieferinzisiven und retrudierte Unterkieferinzisiven sowie ein langes Untergesicht. Entsprechend konnten Jacobson et al. formulieren „*Echte mandibuläre Prognathie ist eine skelettale Verschiebung, gewöhnlich begleitet von einer Klasse III-Okklusion*“ (Jacobson et al. 1974). Dennoch ist das Vorliegen einer Klasse III-Okklusion kein ausschlaggebendes Kriterium einer entsprechenden skelettalen Kieferrelation (Graber 1969).

2.2 Klassifikation

Die Probleme bei der präzisen diagnostischen Identifikation und Klassifikation von Klasse III-Fehlbildungen illustriert eine aufschlussreiche Studie von Ngan et al. (Ngan et al. 2000). Die Autoren ließen die skelettalen und okklusalen Verhältnisse von sechs Kindern mit Klasse III-Fehlbildungen und zwei Kontrollpatienten durch 30 Kieferorthopäden zunächst anhand von Gebissmodellen und Profilphotos, später auch von Fernröntgenaufnahmen mit den entsprechenden Durchzeichnungen einstufen. Referenzkriterium war die von vier Universitätslehrern auf Grund von Standard-Fernröntgenanalysen bestimmte Diagnose.

Die Treffsicherheit fiel bei der Klasse III-Okklusion mit 83 % bis 93 % deutlich höher aus als bei der skelettalen Beurteilung mit 53 % bis 72%.

Wissenschaftliche Klassifikationen der skelettalen Klasse III-Anomalie basieren auf klinisch-morphologischen Beschreibungen des Prognathiegrades von Ober- und Unterkiefer, die meist anhand kephalometrischer Analysen gewonnen wurden. Kephalemtrisches Leitkriterium einer skelettalen Klasse III-Beziehung ist ein negativer ANB-Winkel, der allerdings keine Unterscheidung zwischen maxillärer Rückverlagerung, mandibulärer Prognathie oder einer Kombination beider Merkmale zulässt (Kerr et al. 1992). In jüngerer Zeit werden alternativ auch eine negative Differenz zwischen ANB-Winkel und individualisiertem ANB-Winkel (ANB_{diff}) sowie ein Wits-Wert ≤ 1 herangezogen (Stellzig-Eisenhauer et al. 2002).

Im Hinblick auf die Charakterisierung der Klasse III-Fehlbildung kommen zunehmend neuere Methoden der kraniofazialen Morphometrie zum Einsatz, die im Gegensatz zu herkömmlichen, nicht größenkorrigierten Analysen eine

Skalierung der Geometrien auf äquivalente Größen erlauben, registrierungsfrei sind und keine Überlagerung erfordern (Lozanoff und Diewert 1986; Bookstein 1991; Richtsmeier et al. 1992). Sie bilden morphologische Veränderungen graphisch mittels Haupttensoren als Deformationen einer geometrischen Ausgangskonfiguration ab, deren Grenzen die Verbindungslinien markanter anatomischer Charakteristika darstellen (Bookstein 1991; Richtsmeier et al. 1992; Rohlf und Marcus 1993). So lässt sich mit Hilfe der Tensoranalyse als überlagerungsfreier Vergleichsmethode der Gesichtsschädel regional in verschiedene Strukturbereiche in Form von Dreiecken einteilen, um simultan Größen- und Formveränderungen an spezifischen „Landmarks“ zu bestimmen (Järvinen 1987; Battagel 1993b). Darüber hinaus liefert die Finite-Elemente-Morphometrie (FEM) zusätzlich Aufschluss über Deformationen innerhalb der geometrischen Konfiguration und zwischen den konstituierenden „Landmarks“ (Singh et al. 1997e). Die Validität FEM-generierter Größen- und Formvariablen wurde im Hinblick auf biologisch relevante Wachstumsprozesse am Tiermodell nachgewiesen (Lozanoff und Diewert 1986; Lozanoff et al. 1994). Zur Interpolation von Koordinatenpunkten und damit zur geometrischen Dekomposition kommen zusätzlich Splinefunktionen, etwa in Form der Thin-plate spline analysis¹ als Transformationsmodell für begrenzte Deformationen, zum Einsatz (Singh et al. 1997a, 1997d).

¹ Thin-plate splines dienen ursprünglich zur approximativen Beschreibung des Biegeverhaltens dünner Platten mit diskreten Gewichten und gestatten die quantitative Analyse der räumlichen Organisation von Formveränderungen, indem die Unterschiede zweier Konfigurationen von Landmarks als kontinuierliche Deformation ausgedrückt werden. Homologe Punkte werden einander so angepasst, dass die erforderliche „Biegeenergie“ minimiert wird.

Der statistischen Auswertung morphometrischer Daten geht meist eine Prokrustesanalyse² voraus (Rohlf und Marcus 1993; Dryden und Mardia 1998).

Durch die Kombination der skelettalen Klasse III-Grundvarianten mit zusätzlichen Fehlbildungen wie vertikalen Abweichungen (Ellis und McNamara 1984a, 1984b) oder auf Grund isolierter dento-alveolärer Fehlstellungen oder Kompensationsmechanismen wurden meist 5 bis 7 Subtypen differenziert, für die sich charakteristische kraniofaziale Merkmalsprofile gewinnen lassen. Dabei beruhen herkömmliche Klassifikationen meist auf A-priori-Einteilungen, die teilweise mit Vermutungen über den „kausalen“ Beitrag der Kiefer zur skelettalen Fehlrelation verbunden wurden (Pascoe et al. 1960; Hotz und Dietrich 1969; Jacobson et al. 1974; Rakosi 1978).

In Abb. 2 beispielhaft wiedergegeben ist die Klassifikation der mandibulären Prognathie nach Pascoe et al. (1960) mit bimaxillärer Prognathie (a), rein mandibulärer Prognathie (b), maxillärer Retrognathie/Pseudoprogenie (c), mandibulärer Prognathie mit Kinnprominenz (d) und mandibulärer Prognathie mit offenem Biss und „long-face“ (e).

² Die Prokrustesanalyse dient der formverhaltenden euklidischen Transformation von Objekten, die sich durch definierte Bezugspunkte in einem Koordinatensystem (Landmarks) darstellen lassen. In Analogie zum Prokrustes-Bett der griechischen Mythologie werden die zu vergleichenden Konfigurationen mit Hilfe der Kleinstquadratmethode auf eine einheitliche Zentroidgröße skaliert und rotiert, wobei die geometrischen Beziehungen der Objekte untereinander und damit die Rangordnung der Distanzen nicht beeinflusst werden. Dadurch lassen sich Formunterschiede separat von Größenunterschieden analysieren und die statistische Power von Ähnlichkeitsvergleichen erhöhen.

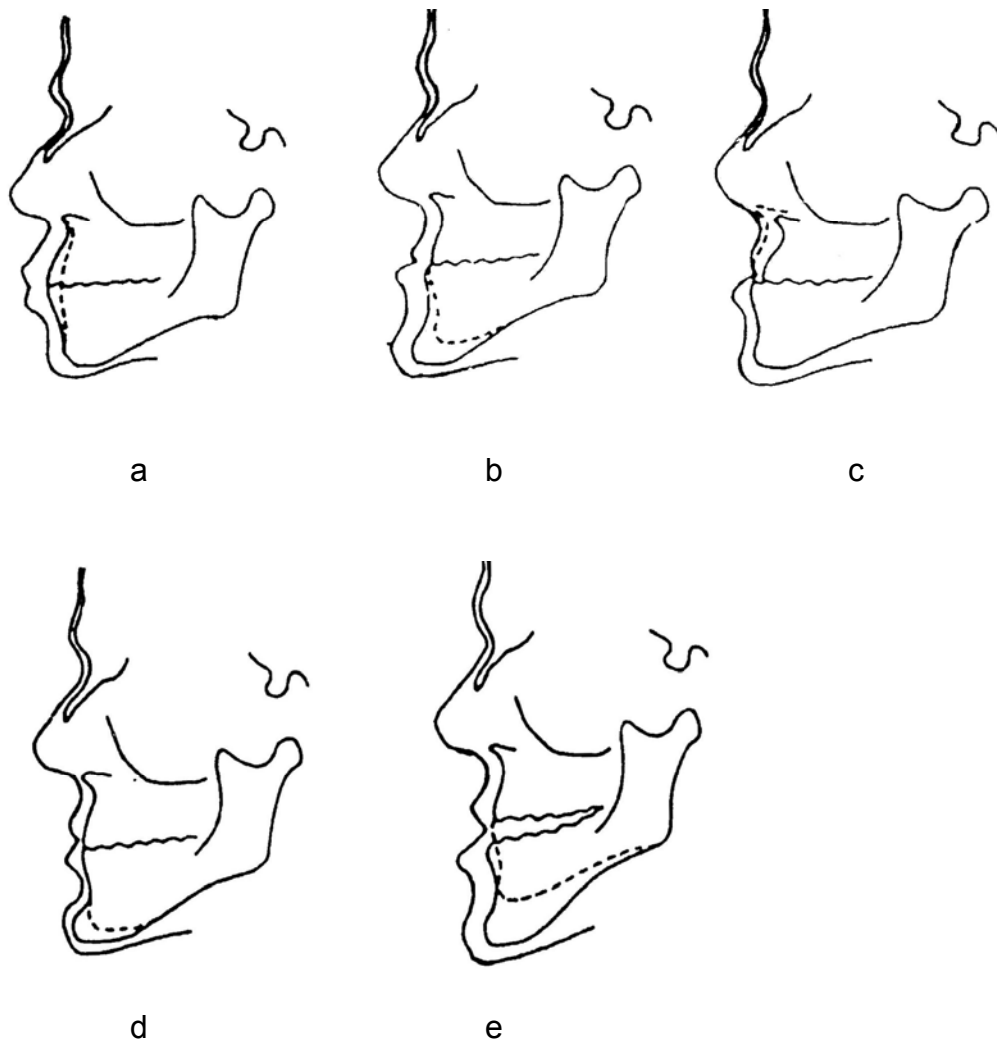


Abb. 2: Klassifikation der mandibulären Prognathie, Typ a-e nach Pascoe et al. (1960, pp 21-24) – Erläuterung im Text

In einer Studie aus neuerer Zeit an 300 chinesischen Klasse III-Patienten im Wechselgebiss (Zeng 1993) wurden mit Hilfe der Winkel SNA, SNB und ML-NSL sechs verschiedene Gruppen identifiziert:

- a) mandibuläre Prognathie mit normaler Maxilla,
- b) maxilläre Retrognathie mit normalem Unterkiefer,
- c) normale Maxilla und Mandibula,

- d) ausgeprägte Klasse III-Relation mit maxillärer Retrognathie und mandibulärer Prognathie, besonders bei „high-angle“-Patienten,
- e) bimaxilläre Prognathie, typisches Merkmal des chinesischen Gesichts,
- f) bimaxilläre Retrognathie.

Neuere Fernröntgenstudien bedienen sich vermehrt multivariat-statistischer Verfahren der Datenreduktion und Klassifikation wie Diskriminanzanalyse, Clusteranalyse und Hauptkomponentenanalyse, um phänotypische Varianten der Klasse III zu charakterisieren (Mackay et al. 1992; Hong und Yi 2001; Bui et al. 2006) oder im Hinblick auf die Therapieprognose zu klassifizieren (Baccetti et al. 1998; Tahmina et al. 2000; Abu Alhaija und Richardson 2003; Schuster et al. 2003).

Mit Hilfe einer Clusteranalyse der Schädelform von 50 mittelenglischen Schulkindern, die zur chirurgische Behandlung einer Klasse III-Fehlbildung vorgemerkt waren, wurden fünf Subgruppen identifiziert (Mackay et al. 1992). Dabei wiesen sämtliche Probanden eine mandibuläre Prognathie wechselnden Ausmaßes auf.

Auch in einer Studie an 106 koreanischen Erwachsenen mit unbehandelter skelettaler Klasse III-Fehlbildung wurde auf der Basis einer modifizierten Delaire-Analyse eine Clusteranalyse durchgeführt, um die pathophysiologische Beziehung einzelner Skelettteile zu analysieren (Hong und Yi 2001). Die identifizierten sieben Cluster ließen erkennen, dass der gesamte kraniofaziale Komplex, also nicht nur die Gesichtsknochen und das Gebiss, sondern auch Schädelbasis, Schädelkalotte und Halswirbelsäule in wechselseitigem Gleichgewicht stehen. Zur Clusterdifferenzierung trugen neben weiteren Variablen die Protrusion von Mandibula und Kinn, die sagittale Position der Gelenkpfanne

sowie die Ausdehnung und Flexion der Schädelbasis bei. Die beiden numerisch größten Cluster unterschieden sich wesentlich durch eine normale versus verstärkte Krümmung der Schädelbasis. Generell zeigten Personen mit zunehmender Knickung der Schädelbasis eine verstärkte Tendenz zur Rotation der Maxilla gegen den Uhrzeigersinn sowie zu vertikalem Wachstum der hinteren Maxilla und anteriorer Rotation des vorderen Oberkieferpfeilers.

In jüngster Zeit wurde eine weitere Studie von der Arbeitsgruppe um Proffit publiziert (Bui et al. 2006). Sie umfasste 309 Patienten einer Kohorte mit skelettaler Klasse III-Fehlbildung, die weit überwiegend aus Personen kaukasischer Herkunft bestand. Im Gegensatz zu den meisten vergleichbaren Studien untersuchten Bui et al. nicht nur schwere, sondern auch mäßige Ausprägungsgrade der Klasse III-Fehlbildung. Die erhobenen Fernröntgenparameter wurden clusteranalytisch ausgewertet. Als am besten interpretierbar erwies sich dabei die 5-Cluster-Lösung. Die kleinste Gruppe stellten Patienten mit ausgeprägter mandibulärer Prognathie und „long-face“ dar (Abb. 3a).

Der größere Teil der Patienten verteilte sich auf zwei Cluster, die Individuen mit maxillärem Defizit sowie mit vergrößertem Interbasenwinkel bzw. verringerter Gesichtshöhe umfassten (Abb. 3b,c). Auf die übrigen beiden Cluster entfielen Fälle mit grenzwertiger Klasse III-Fehlbildung bzw. leichter Unterkieferprognathie.

Weiterhin wurde mit Hilfe einer Hauptkomponentenanalyse eine 5-Faktoren-Lösung gefunden, die zwei Drittel der Merkmalsgesamtvarianz erklärte.

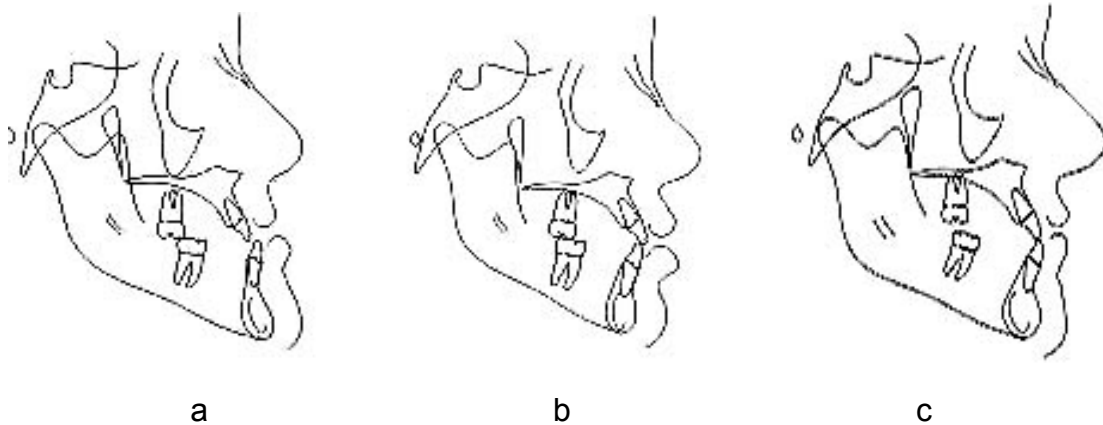


Abb. 3: Clusteranalytische „Typen“ nach Bui et al. (2006) – Erläuterung im Text

Anatomisch sinnvoll waren die ersten drei Faktoren mit einer Varianzaufklärung von 50%. Am klarsten interpretierbar waren der erste Faktor mit sagittalen Parametern, die vorrangig den vorderen Gesichtsteil beschreiben, sowie der zweite Faktor mit überwiegend vertikalen Parametern. Die übrigen Hauptkomponenten enthielten verschiedene Variablen einschließlich des Sattelwinkels.

2.3 Epidemiologie

Über die Häufigkeit von Klasse III-Fehlbildungen in der Bevölkerung gibt es sehr unterschiedliche Veröffentlichungen. Die bereits von Angle in seiner Studie von 1907 angegebene Inzidenz von 4,2% (Angle 1907) stellt der Mehrzahl der einschlägigen Untersuchungen zufolge die Obergrenze für das Auftreten einer Klasse III-Fehlbildung bei kaukasischen Populationen dar (Van Vuuren 1991). Entsprechend rangieren die Angaben für Europäer und kaukasische Nordamerikaner abgesehen von Ausnahmen (Willems et al. 2001) zwischen 1 % und 5,3 % (Ast et al. 1965; Emrich et al. 1965; Mills 1966b; Haynes 1970; Thilander und Myrberg 1973; Foster und Day 1974; Ingervall et al. 1979; Burgersdijk et al. 1991; Salonen et al. 1992; Legovic et al. 1998; Proffit et al. 1998).

Während eine im Vergleich zu kaukasischen Population erhöhte Prävalenz von Klasse III-Fehlbildungen für Personen afrikanischer Abkunft mit 8,7 % für Afro-Amerikaner und mit 16,8 % für Kenianer des Kikuyu-Stammes (Garner und Butt 1985) nur vereinzelt berichtet wurde (Altemus 1959; Horowitz und Doyle 1970; Infante 1975; Kapila 1983), liegen die entsprechenden Angaben für südost- und ostasiatische Populationen konsistent deutlich höher (Johnson et al. 1978; Lin 1985; Woon et al. 1989; Kitai et al. 1990; Lew et al. 1993; Proffit und Fields 1999; Chew 2006). Für China reichen die Prävalenzangaben im Hinblick auf skelettale Klasse III-Fehlbildungen bis zu 12 % und auf Klasse III-Verzahnungen im Schneidezahn- bzw. Molarenbereich bis zu fast 20 % (Ishii et al. 1987; Lew und Foong 1993; Tang 1994).

Zuverlässige Angaben über den Anteil der skelettalen Haupttypen an der Verteilung der Klasse III-Fehlbildungen liegen kaum vor. Untersuchungsergebnisse legen nahe, dass bei Personen kaukasischer Abkunft eine rein maxilläre Retrognathie in etwa 19 % bis 49 % der Fälle (Sanborn 1955; Hotz und Dietrich 1969; Bell 1981; Ellis und McNamara 1984a; Bui et al. 2006), eine rein mandibuläre Prognathie bei etwa 16 bis 35 % (Dietrich 1970; Jacobson et al. 1974; Ellis und McNamara 1984a; Guyer et al. 1986; Baik et al. 2000; Bui et al. 2006) sowie eine Kombination der beiden Erscheinungsformen bei 16 % bis 30 % der Fälle (Ellis und McNamara 1984a; Guyer et al. 1986; Bui et al. 2006) vorliegt. Die starken Abweichungen der Angaben dürften auf Unterschieden der Stichprobenszusammensetzung und der Klassifikation beruhen.

Neben Prävalenzunterschieden berichten einige neuere Untersuchungen auch strukturelle ethnische Unterschiede zwischen kaukasischen und süd-/ostasiatischen Patienten mit skelettaler Klasse III-Fehlbildung.

So wurde in der Klassifikationsstudie von Zeng et al. ein Subtyp mit bimaxillärer Prognathie als „typisches Merkmal des chinesischen Gesichts“ beschrieben (Zeng 1993).

Im Vergleich zu Kaukasiern wurde bei, insbesondere weiblichen, japanischen (Ishii et al. 2002; Nojima et al. 2002; Bukhary 2005) und chinesischen Probanden (Chan 1974; Chang et al. 1992; Lew und Foong 1993; Ngan et al. 1997) sowie bei koreanischen Kindern (Singh et al. 2000) eine stärkere Mittelgesichtsretrusion mit Verkürzung von Maxilla und vorderer Schädelbasis bzw. sphenothmoidaler Region festgestellt, während die hintere Schädelbasis teilweise vergrößert war (Ngan et al. 1997; Singh et al. 2000; Bukhary 2005). Darüber hinaus wurde, insbesondere bei männlichen Asiaten, eine größere Unterkieferlänge und eine stärker anteriore Position des Unterkiefers (Chang et

2.3 Epidemiologie

al. 1992; Lew und Foong 1993; Ngan et al. 1997; Singh et al. 2000; Nojima et al. 2002; Bukhary 2005) sowie bei Japanern teilweise eine vergrößerte Untergesichtshöhe beobachtet (Ishii et al. 2002; Nojima et al. 2002). Entsprechend reichen die Angaben über den Anteil der mandibulären Prognathie unter den Klasse III-Fehlbildungen bei Ostasiaten bis zu 50 % (Baik et al. 2000).

3 Hereditär-genetische Aspekte

3.1 Erb- und Umweltfaktoren

Hereditäre Faktoren spielen eine bestimmende Rolle bei der kausalen Genese von Dysgnathien (Graf 1979; Markovic 1992; Mossey 1999). Dies zeigen genealogische Analysen, Familienstudien und Zwillingsuntersuchungen (Lundström 1954; Schulze und Wiese 1965). In Familienstudien wird die Erblichkeit üblicherweise als Korrelation zwischen Eltern und Nachkommen bzw. zwischen Geschwistern ausgedrückt. Eines der aussagekräftigsten Verfahren bei der Analyse komplexer genetischer Merkmale stellen Zwillingsuntersuchungen dar. Heritabilitätsschätzungen basieren hier auf dem Prinzip, dass beobachtete Unterschiede zwischen eineiigen Zwillingen durch die Umwelt bedingt sind und solche zwischen zweieiigen Zwillingen mit zu 50 % identischem Genotyp auf Umwelt und Genotyp zurückgehen. Je größer die Unterschiede der Intrapaaardifferenzen bei ein- und zweieiigen Zwillingen sind, umso größer wird bei identischen Umweltwirkungen der Einfluss der genetischen Variabilität auf das betreffende Merkmal veranschlagt.

Im Hinblick auf die genetische Transmission kraniofazialer Merkmale werden meist folgende Modelle diskutiert:

- a) Monogene, autosomal-dominante Vererbung, bei der eine einzelne Erb-anlage sowohl heterozygot als auch homozygot zur genotypischen Merkmalsausprägung führt. Ist ein Elternteil Merkmalsträger, so liegt die Wahrscheinlichkeit, das Merkmal zu erben, für jedes Kind bei mindestens 50 %. Die Penetranz bezeichnet die Wahrscheinlichkeit, mit der ein obligater Gen-träger das entsprechende Merkmal tatsächlich exprimiert.

3.1 Erb- und Umweltfaktoren

Ein autosomal-dominanter Erbgang findet sich häufig bei Syndromerkrankungen wie dem Crouzon-, Apert- und Jackson-Weiss-Syndrom (siehe Tab. 1).

- b) Polygene Vererbung wird angenommen, wenn ein Merkmal durch zwei oder mehrere Gene beeinflusst wird. Das einzelne Gen hat dabei in der Regel keine erkennbare Wirkung. Erst als Dosiseffekt durch additive Wirkung mehrerer Gene kommt es zur Merkmalsexpression. Die polygene Vererbung stellt damit einen besonderen Fall von Genwirkung dar. Bei polygenen Merkmalen spielen im Rahmen eines multifaktoriellen Systems oft exogene Faktoren eine Rolle, die zur Realisation einer polygenen Anlage führen. Exogene Faktoren können dazu führen, dass eine Wirkung bereits bei geringerer als der üblichen Gendosis auftritt. Multifaktoriell bedingte Merkmale zeigen deshalb in der Regel eine familiäre Häufung, ohne dass ein monogener Erbgang erkennbar wäre.

Für die komplexen kraniofazialen Anomalien wird heute eine multifaktoriell-polygene Ätiologie angenommen (Graf 1979; Mossey 1999). Sie dürften somit durch eine Kombination mehrerer Gene hervorgerufen werden, die mit der Umwelt in Interaktion stehen. Im Rahmen von Heritabilitätsstudien belegen die teilweise erhebliche Unterschiede zwischen Eltern und Kindern, zwischen Geschwistern und sogar zwischen eineiigen Zwillingen einen nicht unbedeutenden ätiologischen Beitrag der Umweltfaktoren (Stewart und Spence 1976).

Dabei kann die Kombination der beiden Hauptfaktoren – Erbe und Umwelt – sehr unterschiedlich sein. In einer Untersuchung von Ehmer zeigten progener Formenkreis und Deckbiss als putativ vorwiegend genetisch determinierte Dysgnathien eine weitgehende familiäre Übereinstimmung bei der speziellen Belastungssituation, jedoch eine signifikant unterschiedliche Verteilung der Mikrosymptome (Ehmer 1980). Generell wird angenommen, dass die

fundamentale kraniofaziale Form stärker genetisch determiniert ist, während okklusale Variablen eine geringere Heritabilität aufweisen (King et al. 1993).

Einer Studie von Harris und Johnson zufolge, die unbehandelte Probanden im Alter von 4 bis 20 Jahren und deren Blutsverwandte im Rahmen der Bolton-Brush Growth Studies regelmäßig untersuchten, ergibt sich eine deutliche Zweiteilung (Harris und Johnson 1991): Während kraniometrische Variablen typischerweise eine vergleichsweise hohe Heritabilität mit signifikanten additiven Varianzkomponenten zeigten und die Korrelationen von 4 bis 20 Jahren bis auf durchschnittlich $r=0,43$ zunahm, erreichten zahnbezogene Relationen nur Zufallssignifikanzen. Die Korrelationen nahmen mit zunehmendem Alter ab, was auf weitgehend erworbene Faktoren der okklusalen Variabilität hinweist. Auch bei älteren monozygoten Zwillingen manifestiert eine abnehmenden Ähnlichkeit der kraniofazialen Strukturen die Grenzen der genetischen Kontrolle (Fernex et al. 1967; Dudas und Sassouni 1973). Hunter stellte bei seinen Zwillingsuntersuchungen fest, dass die Variabilität vertikaler Parameter einer stärkeren genetischen Komponente unterliegt als jene sagittaler Parameter (Hunter 1965). Corruccini et al. fanden in einer Studie an 358 ein- und zweieiigen Zwillingspaaren mäßige Heritabilitäten bis maximal 40% für okklusale Merkmale wie Overjet, sagittale Molarenbeziehung und seitlichen Kreuzbiss (Corruccini et al. 1990).

Grundlage entsprechender Schätzungen sind meist Untersuchungen an kieferorthopädisch unbehandelten Probanden mit mutmaßlich geringer ausgeprägten Fehlbildungen, was zu einer Stichprobenverzerrung und damit zu verzerrten Erblichkeitsschätzungen über das gesamte Variationsspektrum hinweg führen könnte (King et al. 1993).

Herkömmliche Heritabilitätsstudien stützen ihre Rückschlüsse aus der phänotypischen Variation morphologischer Strukturen. Dies wird einerseits durch den Umstand erschwert, dass lokale Wachstumsareale innerhalb desselben Knochens unterschiedlichen Kontrollmechanismen unterliegen können, wie eine Studie an eineiigen und zweieiigen gleichgeschlechtlichen Zwillingen zeigt (Watnick 1972). Wahrscheinlicher als die direkte genetische Kontrolle von Form und Dimension kraniofazialer Strukturen ist andererseits die Vererbung der Disposition zu bestimmten physiologischen Reaktionsmustern auf Umweltfaktoren, was die Ausbildung ähnlicher Fehlbildungen bei Geschwistern erklären könnte (King et al. 1993).

Im Hinblick auf die Ätiologie der skelettalen Klasse III-Fehlbildung spielen exogene Faktoren eine untergeordnete Rolle. Dennoch wurde einer Vielzahl von Umweltfaktoren ein kausaler bzw. formativer Einfluss auf die Entwicklung der Fehlbildung zugeschrieben, darunter eine Tonsillen- oder Adenoidhyperplasie mit der Folge einer erschwerten Nasenatmung (Angle 1907; Kantorowicz und Korkhaus 1925), die Kopf- und Körperhaltung, insbesondere ein parafunktionelles, habituelles Verschieben des Unterkiefers (Gold 1949; Cole 1988) sowie Zahnverluste traumatischer und iatrogenen Ursache (Kantorowicz und Korkhaus 1925; Rubbrecht 1939; Gold 1949; Monteleone und Duvigneaud 1963) und postoperative Narbenzüge bei Patienten mit beidseitigen Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten (Andrä und Neumann 1989; Bill et al. 2006).

Da die generelle Bedeutung exogener pathogenetischer Faktoren für die genuine skelettale Klasse III-Fehlbildung durch die Literatur nicht belegt ist, werden sie auch im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht näher behandelt.

Als ein wesentlicher Faktor in der Pathogenese einer Klasse III-Fehlbildung wurde die Größenentwicklung der Zunge hervorgehoben (Korkhaus 1939; Noltemeyer 1947; Hausser 1956b; Becker 1959, 1960; Rheinwald und Becker 1962; Becker 1966). Eine solche Makroglossie kann ihrerseits im Rahmen einer genetisch bedingten Syndromerkrankung wie dem Down-Syndrom oder dem Beckwith-Wiedemann-Syndrom auftreten (siehe Tab. 1) oder Folge einer endokrinen Erkrankung wie der Akromegalie sein.

Das Krankheitsbild der Akromegalie tritt in den meisten Fällen ohne erkennbare hereditäre Ursache durch Überproduktion von Wachstumshormon in Folge eines hypophysären Adenoms auf und weist eine Häufigkeit von 1: 15.000-30.000 auf (Takakura und Kuroda 1998; Dostalova et al. 2003). Besondere Profilverkmale sind die Vergrößerung des aufsteigenden Astes und eine ausgeprägte Prominenz von Unterkiefer und Kinn (Vital et al. 2006). Endokrine Störungen werden bereits lange als – wenngleich seltene – Ursache der mandibulären Prognathie erwähnt (Gold 1949; Korkhaus 1955; Pascoe et al. 1960; Ulrich 1962).

Da Störungen des Wachstumshormons im Schädelbereich besonders den Unterkiefer und die vordere Schädelbasis betreffen (Cantu et al. 1997), wurden endokrine Faktoren als Paradigma für die experimentellen Erzeugung eines prognathen Unterkiefers herangezogen (Moyers et al. 1970; Petrovic und Stutzman 1979). Entsprechend sehen Petrovic und Stutzmann die Pathogenese einer mandibulären Prognathie häufig in einer Veränderung des Spiegels somatotroper Hormone begründet (Petrovic und Stutzman 1979).

3.1 Erb- und Umweltfaktoren

Veränderungen im Hormonsystem dürften pathogenetisch auch bei der Assoziation kongenitaler numerischer Aberrationen der Geschlechtschromosomen mit der Ausprägung einer mandibulären Prognathie (Keeler 1935; Gorlin et al. 1965) eine Rolle spielen. So weisen Männer mit 47XXY-Chromosomensatz (Klinefelter-Syndrom) im Vergleich zu normalen Männern eine herabgesetzte Testosteronproduktion auf. In Studien zu ihrer kraniofazialen Morphologie zeigte sich eine Verkürzung von vorderer Schädelbasis, Oberkieferbasis und aufsteigendem Unterkieferast sowie eine Vergrößerung des Gonionwinkels, während der Unterkieferkörper normale oder etwas vergrößerte Dimensionen aufwies (Babic et al. 1991; Brown et al. 1993). Generell scheint das Vorliegen zusätzlicher Geschlechtschromosomen mit einem spitzeren Schädelbasiswinkel einher zu gehen (Rzymiski und Kosowicz 1976; Ingerslev und Kreiborg 1978; Peltomäki et al. 1989; Babic et al. 1991; Brown et al. 1993).

Neben Chromosomenzahlaberrationen existiert eine Vielzahl kongenitaler Syndromerkrankungen mit symptomatischer Klasse III-Kieferrelation, bei denen ätiologisch meist eine maxilläre Hypoplasie im Sinne einer Pseudoprogenie vorliegt. Eine Übersicht zeigt Tab. 1.

3.1 Erb- und Umweltfaktoren

Syndrom	Häufigkeit (ca.)	Erbgang/ Genetik	Kl. III-Morphologie
Down-Syndrom	1:650	Spontanmutation (freie Trisomie 21) selten familiäre balancierte Translokations- Trisomie	Mittelgesichtshypoplasie Makroglossie
Fragiles X-Syndrom (Martin-Bell-Syndrom)	1:5000	X-chromosomal rezessiv	Mittelgesichtshypoplasie maxilläre Mikrognathie prominente Symphyse
Crouzon-Syndrom (Dysostosis craniofacialis)	1:60000	autosomal domi- nant mit voll- ständiger Penetranz und variabler Expressivität	maxilläre Hypoplasie
Jackson-Weiss-Syndrom	?	autosomal dominant mit hoher Penetranz und variabler Expressivität	mandibuläre Hyperplasie maxilläre Hypoplasie
Apert-Syndrom (Akrozephalosyndaktylie I)	1:75000	autosomal dominant Spontanmutation (FGFR2-Gen)	maxilläre Hypoplasie
Carpenter-Syndrom (Akrozephalopolysyn- daktylie <i>Typ II</i>)	sehr selten	autosomal rezessiv	maxilläre Hypoplasie
Apert-Crouzon-Syndrom (Akrozephalosyndaktylie <i>Typ II</i>)		autosomal dominant	maxilläre Hypoplasie
Pfeiffer-Syndrom (Akrozephalopolysyn- daktylie <i>Typ I</i>)	1:100000	autosomal dominant	maxilläre Hypoplasie
Saethre-Chatzen- Syndrom (Akrozephalosyndaktylie <i>Typ III</i>)	1:35000	autosomal dominant	maxilläre Hypoplasie
Angelman-Syndrom (Happy-puppet-Syndrom)	1:18000	autosomal rezessiv 15q-Deletion	maxilläre Hypoplasie

Tab. 1: Kongenitale Syndrome mit symptomatischer Klasse III-Kieferrelation

3.1 Erb- und Umweltfaktoren

Syndrom	Häufigkeit (ca.)	Erbgang/ Genetik	Kl. III-Morphologie
Ostitis (Osteodystrophia) deformans (M. Paget)	1:2000	z.T. autosomal dominant teilweise Mutation des RANK-Gens	mandibuläre Hyperplasie
Reiger-Syndrom <i>Typ I</i>	1:200000	autosomal dominant	maxilläre Hypoplasie
Greig-Syndrom (Zephalopolysyndaktylie)	sehr selten	autosomal dominant	maxilläre Hypoplasie
Coffin-Lowry-Syndrom	1:4500	X-chromosomal RSK2-Gendefekt	maxilläre Hypoplasie mandibuläre Hyperplasie
Gorlin-(Goltz-) Syndrom (Naevoides Basalzellsyndrom)	1:150000	autosomal-dominant mit kompletter Penetranz und variabler Expressivität	mandibuläre Hyperplasie
Familiäre Osteodysplasie <i>Typ Anderson</i>	sehr selten	autosomal-rezessiv	maxilläre Hypoplasie, z.T. mandibuläre Hyperplasie
Beckwith-Wiedemann-Syndrom	1:12000	Imprintingfehler (uniparentale Disomie) der Gene IGF-2 und H19	Makroglossie mit abnorm stumpfem Gonionwinkel und vergrößerter Unterkieferlänge
Pyle-Syndrom (Metaphysäre Dysplasie)	sehr selten	autosomal rezessiv	stumpfer Unterkieferwinkel und mandibulärer Prognathie maxilläre Hypoplasie
Kranio-metaphysäre Dysplasie	?	meist autosomal dominant (Typ Jackson), seltener autosomal rezessiv	mandibuläre Hyperplasie durch progrediente Hyperostose
Binder-Syndrom (Maxillonasale Dysplasie)	1:10000	sporadisch oder familiär (rezessiv, dominant mit reduz. Penetranz oder multifaktoriell)	Mittelgesichtshypoplasie
Osteogenesis imperfecta	sehr selten	verschiedene Typen, meist autosomal-dominant	abnorm ventrale Sellaposition durch Schädelbasisknickung
Brachioskeletogenitales Syndrom	sehr selten	autosomal- oder X-chromosomal-rezessiv	maxilläre Hypoplasie und mandibuläre Prognathie
Kongenitales Myasthenisches Syndrom	?	autosomal rezessive und dominante Form	mandibuläre Hyperplasie

Tab. 1 (Forts.): Kongenitale Syndrome mit symptomatischer Klasse III-Kieferrelation

3.1 Erb- und Umweltfaktoren

Syndrom	Häufigkeit (ca.)	Erbgang/ Genetik	Kl. III-Morphologie
Dysostosis cleido-cranialis	1:200000	autosomal dominant mit voller Penetranz und variabler Expressivität oder Spontanmutation des RUNX2-Gens	maxilläre Retrognathie verkürzte Schädelbasis
Sotos- Weaver-Syndrom	1:10000	autosomal dominant oder De-novo-Mutationen des NSD1-Gens	mandibuläre Hyperplasie Progenie
Gerodermia osteodysplastica	sehr selten	autosomal-rezessiv	maxilläre Hypoplasie mandibuläre Hyperplasie
Familiäre Akromegalie	sehr selten	autosomal dominant	mandibuläre Hyperplasie, insbesondere des Ramus ascendens, Progenie i.e.S.
Klinefelter-Syndrom (47XXY-Syndrom)	1:750	spontane numerische Gonosomen-aberration	Verkürzung von vorderer Schädelbasis, Oberkieferbasis und Ramus ascendens (in Relation zum Unterkieferkörper), stumpfer Gonionwinkel

Tab. 1 (Forts.): Kongenitale Syndrome mit symptomatischer Klasse III-Kieferrelation

3.2 Studien zur Heritabilität

Während Angle 1899 die Vererbung von Klasse III-Fehlbildungen noch ablehnte (Angle 1899), setzte sich bereits einige Jahre später die Erkenntnis durch, dass bei der Genese der mandibulären Prognathie ein bedeutsamer hereditärer Einfluss anzunehmen ist.

Bereits eine Reihe früher Studien konnte das familiäre Auftreten dieser skelettalen Fehlbildung belegen (Castro 1928; Downs 1928; Keeler 1935; Moore und Hughs 1942; Gottlieb und Gottlieb 1954). Verschiedene Erbgänge wurden vorgeschlagen, darunter die einfach-rezessive (Downs 1928), die autosomal-dominante Vererbung mit unvollständiger Penetranz (Stiles und Luke 1953) sowie eine in Expressivität und Penetranz variable Transmission mit Unterschieden in verschiedenen ethnischen Populationen (Kraus et al. 1959). Vorherrschend in der Diskussion der genetischen Prädisposition zur skelettalen Klasse III-Fehlbildung sind zwei Vererbungsmodelle:

- a) der monogene, autosomal-dominante Erbgang
- b) das multifaktoriell-genetische System

ad a) autosomal-dominante Vererbung

Paradigmatische Bedeutung für das autosomal-dominante Vererbungsmodell der mandibulären Prognathie besitzt das Auftreten des „Habsburg-Kiefers“ bzw. der „Habsburg-Lippe“ (Kekule v. Stradonitz 1925; Mayoral 1931). Hierbei handelt es sich um das wahrscheinlich bekannteste Beispiel für die Weitergabe eines genetischen Merkmals über mehrere Generationen einer Sippe

(Kantorowicz 1915; Reichenbach 1970). Nach der Wiederentdeckung der Mendel'schen Erkenntnisse im frühen 20. Jahrhundert erschien eine Reihe von Untersuchungen und Schriften über die Vererbung der Progenie innerhalb des Habsburger Herrscherhauses (Haecker 1911; Rubbrecht 1939; Schulze und Wiese 1965; Grabb et al. 1968; Reichenbach 1970; Schulze 1973).

Aus einer detaillierten Stammbaumanalyse der Habsburger zog Strohmayer den Schluss, dass die mandibuläre Prognathie als autosomal-dominantes Merkmal vererbt wurde (Strohmayer 1937). Auch nach den Ergebnissen einer jüngeren Stammbaumuntersuchung an 13 Adelsfamilien mit 409 Mitgliedern über 23 Generationen hinweg entspricht der Phänotyp der Habsburger und mit ihnen verwandter Familien einem autosomal-dominanten Erbgang mit unvollständiger Penetranz und starken Expressivitätsschwankungen (Wolff et al. 1993). In einigen Familien scheint die mandibuläre Prognathie durch ein seltenes einzelnes dominantes Gen determiniert zu sein (McKusick No *176700), das eine maximale Penetranz von 96 % erreicht.

In der Folge wurde ein dominanter Erbgang nur äußerst selten beobachtet. So wurde bei den Familien libyscher Patienten eine Segregationsanalyse der mandibulären Prognathie durchgeführt (El-Gheriani et al. 2003). Die Ergebnisse auf der Basis von kephalometrischen, photographischen und Modelldaten legten einen Mendel'schen Haupteffekt nahe, wobei ein dominanter Erbgang das sparsamste Modell ergab.

Bereits Schulze war auf Grund der von ihm beobachteten Erbgänge bei mandibulärer Prognathie zu dem Schluss gelangt, dass ein monogener, dominanter Erbgang nur vereinzelt vorkomme und keine generelle Assoziation

mit dem Auftreten einer verdickten Unterlippe bestehe (Schulze und Wiese 1965; Schulze 1979). Später wurde bei drei Generationen einer Familie ein Habsburg-ähnlicher Phänotyp mit Progenie, verdickter Unterlippe und markanter, deformierter Nase sowie in einem Fall mit einer Kraniosynostose beobachtet (Thompson und Winter 1988).

Eine aufschlussreiche Studie wurde von Vicek und Smahel vorgelegt, die Skelette von in Prag beigesetzten, mitteleuropäischen Mitgliedern der Habsburger Adelsfamilie röntgenologisch untersuchten (Vicek und Smahel 1997). Sie stellten eine reduzierte Länge der vorderen Schädelbasis und eine reduzierte Tiefe, aber keine Retrusion der Maxilla fest. Da der Unterkieferkorpus demgegenüber nicht verkürzt war, kam es zu einer Disproportion. Bei Ferdinand I. und Maximilian II. wurde sie durch eine dorsokaudale Rotation des Unterkiefers kompensiert. Nur bei Rudolf II. war der Unterkieferkörper deutlich verlängert und der Unterkiefer nach vorn verschoben, so dass eine echte Progenie vorlag. Im Ergebnis gelangten die Autoren zu dem vorsichtigen Schluss, dass sich eine gewisse Disposition zur Progenie im mitteleuropäischen Zweig der Habsburger nicht ausschließen lasse.

ad b) multifaktoriell-genetisches System

Ein additiver Effekt von hereditären und Umweltfaktoren im Sinne eines multifaktoriell-genetischen Systems wurde bereits in der älteren deutschen Kieferorthopädie angenommen. So berichtete Kantorowicz über einen regelmäßigen Erbeinfluss bei der Progenie, allerdings sei der Grad der Erkrankung variabel (Kantorowicz 1915); in diesem Zusammenhang beschrieb er den Prozess der Anpassung von Muskulatur, Gelenk und Okklusion, der zur

Ausprägung der mandibulären Prognathie führt. Kantorowicz und Korkhaus sahen 1925 bei der sogenannten „echten Progenie“ den erblich bedingten, zu großen Unterkiefer als einzige Ursache an, während sie bei der „unechten Progenie“ einen maßgeblichen Einfluss exogener Faktoren annahmen (Kantorowicz und Korkhaus 1925).

Korkhaus vertrat in weiteren Veröffentlichungen die Ansicht, dass nicht die eigentliche Okklusionsanomalie, sondern der im Säuglingsalter eintretende geringe Wachstumsvorsprung des Unterkiefers oder der Steilstand der oberen Schneidezahnkeime vererbt werde (Korkhaus 1930b, 1939). Auch Schwarz war der Ansicht, dass die Vererbung ganzer Kieferbestandteile und somit der Progenie als solcher unmöglich sei, ihre Entstehung jedoch an erbbedingte Faktoren geknüpft sei (Schwarz 1931b). So entscheide sich bei erblichem Steilstand der oberen Frontzahnkeime erst durch exogene Faktoren, ob ein Deckbiss oder eine Progenie entstehe.

Für Hausser war die Progenie vorwiegend, jedoch nicht in jedem Fall erblich bedingt (Hausser 1956b). Den Erbgang betrachtete er als dominant mit Manifestationsschwankungen. Der idiotypische Einfluss könne sich auf ein vermehrtes Längenwachstum des Unterkiefers wie auch auf eine Unterentwicklung von Oberkiefer und Mittelgesicht auswirken. Dabei könne der Wachstumsvorsprung des Unterkiefers durch exogene Faktoren wie die Zunge Unterstützung erfahren.

Schulze und Wiese beobachteten in den 16 von ihnen nahezu vollständig erfassten Familien 104 sicher mit Progenie unterschiedlichster Ausprägung behaftete Mitglieder (Schulze und Wiese 1965). Der Penetranzgrad der Anlage

betrug 70%, eine Makroglossie wurde nur in drei Fällen beobachtet. Daher gelangte Schulze zu dem Schluss, dass in den meisten Fällen familiärer Progenie ein polygener Erbgang mit starken Expressivitätsschwankungen angenommen werden müsse (Schulze und Wiese 1965; Schulze 1979)

Diese Annahme wird durch eine Reihe von Familienstudien gestützt. So untersuchte Suzuki 1362 Personen aus 243 japanischen Familien und beobachtete, dass bei Familienmitgliedern von Indexfällen mit mandibulärer Prognathie dieses Merkmal mit 34,3 % signifikant häufiger auftrat als bei Verwandten von Nicht-Indexfällen mit 7,5 % (Suzuki 1961).

Im Jahre 1970 analysierte Litton die bis zu diesem Zeitpunkt vorliegende Literatur und untersuchte Geschwister und Eltern einer Personengruppe mit Klasse III-Fehlbildung, um den Transmissionsweg zu erforschen (Litton et al. 1970). Die Ergebnisse waren mit einem autosomal-dominanten oder -rezessiven Vererbungsmodell unvereinbar, ebenso wenig bestand eine Geschlechtsabhängigkeit. Vielmehr entsprachen sie dem von Edwards vorgeschlagenen polygenen multifaktoriellen Schwellenmodell (Edwards 1960). Daher wurde ein polygenes Modell mit einer Expressionsschwelle angenommen, um die familiäre Verteilung sowie die Prävalenz in der allgemeinen Population und unter Geschwistern betroffener Personen zu erklären (Litton et al. 1970).

Auch Nakasima et al. versuchten die Heredität von Klasse II und Klasse III-Fehlbildungen zu klären, indem sie die kraniofaziale Morphologie von 96 Klasse II- und 104 Klasse III-Patienten und deren Eltern verglichen (Nakasima et al. 1982). Die beiden Gruppen von Eltern wiesen deutliche Unterschiede auf,

während innerhalb jeder Gruppe eine hohe Korrelation kephalometrischer Schlüsselvariablen mit denjenigen der jeweiligen Nachkommen bestand.

In einer weiteren Studie führten Watanabe et al. eine Fragebogenerhebung unter Behandlungskandidaten für die chirurgische Korrektur einer ausgeprägten Klasse III-Fehlbildung durch, um das Auftreten einer mandibulären Prognathie über drei Generationen der jeweiligen Familie zu bestimmen (Watanabe et al. 2005). Die Winkel SNA und SNB betragen bei den Probanden durchschnittlich $80,9^\circ$ und $84,6^\circ$ (ANB $-3,7^\circ$). Der Anteil mandibulärer Prognathie unter dem Familienangehörigen betrug 11,2 %, in 68,6 % der Familien gab es neben dem Probanden mindestens einen weiteren Symptomträger. Männer waren etwas häufiger betroffen als Frauen, Verwandte ersten Grades mehr als doppelt so häufig (17,5 %) wie Verwandte zweiten Grades (7,6 %). Mütter und Väter der Probanden waren gleich stark betroffen, Geschwister zu 25 %. Falconer's Heritabilität wurde mit 84,3 % bei Verwandten ersten Grades berechnet. Aufgrund dieser Ergebnisse schließen die Autoren auf einen tiefgreifenden genetischen Einfluss.

Eine rezente, kontrollierte Untersuchung umfasste 96 Probanden mit skelettaler Klasse III, 200 Kontrollprobanden sowie die jeweiligen Familienangehörigen (Wang et al. 2006). Die Prävalenz einer skelettalen Klasse III-Fehlbildung unter den Verwandten ersten und zweiten Grades der Merkmalsträger lag bei 9 % bzw. 1,88 %, unter den Verwandten ersten Grades in der Kontrollgruppe dagegen nur bei 0,96 %. Die Heritabilität bei Verwandten ersten Grades betrug 74 %. Nach den Ergebnissen einer Segregationsanalyse ergab sich kein Anhaltspunkt für eine autosomal-rezessive Vererbung der skelettalen Klasse III-Fehlbildung, sondern für eine polygen vererbte Fehlbildung.

Auch eine Reihe von Zwillingstudien ist für die Fragestellung nach der Transmission der skelettalen Klasse III einschlägig. Bereits 1924 berichtete Baker von eineiigen Zwillingen, die im Hinblick auf die mandibuläre Prognathie Konkordanz aufwiesen (Baker 1924). Korkhaus beschrieb in einer frühen Arbeit zwei Fälle monozygoter Zwillinge, von denen ein Paar konkordant und das andere diskordant im Hinblick auf die Fehlbildung war (Korkhaus 1930a). Später beschrieb er an Hand weiterer Zwillingbefunde die Einflüsse von Erbe und Umwelt auf die Entwicklung des Gesichtsschädels bei mandibulärer Prognathie (Korkhaus 1952, 1961).

Auch Schulze und Weise untersuchten die mandibuläre Prognathie bei ein- und zweieiigen Zwillingen (Schulze und Wiese 1965). Die Konkordanz der Fehlbildung lag bei Eineiigen sechs Mal höher als bei zweieiigen Zwillingen. Generell ist eine Diskordanz der Klasse III-Fehlbildung anscheinend häufiger bei zweieiigen Zwillingen zu beobachten (Markovic 1992), wiewohl kephalometrische Untersuchungen auch bei eineiigen Zwillingen distinkte Gesichtsschädelmuster ausweisen (Hopkin et al. 1968; Williams und Andersen 1986).

In einer rezenten Fallstudie wurde ein eineiiges Zwillingspaar vorgestellt (Jena et al. 2005). Die beiden Mädchen ähnelten einander in ihrem fazialen Erscheinungsbild. Bei dem einen Zwilling waren der umgekehrte Overjet, der Overbite und die mesiale Molarenbeziehung stärker ausgeprägt als beim anderen Zwilling. Beide wiesen einen bilateralen Kreuzbiss im Seitenzahnbereich auf. Wie die kephalometrische Analyse zeigte, war die Klasse III-Kieferrelation des ersten Zwillingen bei größerer absoluter Kieferlänge etwas ausgeprägter.

Während die Lage des Unterkiefers in Bezug auf die Frankfurter Horizontale bei den Zwillingen identisch war, wiesen diese eine signifikant unterschiedliche relative Position von Maxilla und Mandibula zur vorderen Schädelbasis auf. Beim ersten Zwilling lag eine stärkere Knickung der Schädelbasis vor, beim zweiten Zwilling eine vergrößerte hintere Gesichtshöhe.

In diesem Zusammenhang sind weitere Zwillingsbefunde von Relevanz, indem sie Aussagen über die generelle Heritabilität mandibulärer und basikranialer Merkmale gestatten. So wurde in einer Untersuchung bei 26 monozygoten und 16 dizygoten Zwillingspaaren konstatiert, dass die Dimensionen der Mandibula einer stärkeren genetischen Kontrolle unterliegen als andere kraniofaziale Dimensionen (Arya et al. 1973). Dies wurde durch weitere Zwillingsbefunde (Horowitz et al. 1960) und Familienanalysen (Hunter et al. 1970) bestätigt. Starke hereditäre Komponenten wurden auch für die sagittale Position des Unterkiefers, die vordere Höhe insbesondere des Untergesichts (Horowitz et al. 1960; Townsend und Richards 1990) sowie die vordere Schädelbasis (Horowitz et al. 1960) festgestellt. Allerdings scheint die Form der Schädelbasis durch Umwelteinflüsse stark modifizierbar zu sein (Lobb 1987), so dass sie bei Zwillingen eine geringere Konkordanz aufweist als die Profillinien (Fernex et al. 1967).

Molekulargenetische Untersuchungen zur kraniofazialen Entwicklung liegen bisher kaum vor, obwohl bereits vor einigen Jahren das "Oral and Craniofacial Genome Project" mit dem Ziel einer Identifikation bzw. Entschlüsselung der Gene für eine normale oder abnorme orale und kraniofaziale Entwicklung ins Leben gerufen wurde (Yamada et al. 1998).

3.2 Studien zur Heritabilität

Erst neuerdings wurden die Ergebnisse einer Studie von Yamaguchi et al. publiziert, die in Anbetracht der familiären Aggregation der mandibulären Prognathie bei Koreanern und Japanern eine genomweite Kopplungsanalyse durchführten, um entsprechende Genloci zu identifizieren (Yamaguchi et al. 2005). Die Studie umfasste 90 betroffene Geschwisterpaare aus 42 Familien. Eine statistische signifikante Kopplung mit mandibulärer Prognathie wurde an den Chromosomen 1p36, 6q25 und 19p13.2 festgestellt, und zwar in der Nähe von D1S234, D6S305 und D19S884.

4 Morphologie

4.1 Aspekte der normalen kraniofazialen Morphogenese

Die kraniofaziale Morphogenese stellt einen komplexen, multifaktoriell determinierten Prozess dar. Aus dem Kopfmesenchym, den kranialen Somiten sowie dem Mandibular- und Hyoidbogen entwickeln sich die Schädelknochen durch enchondrale und desmale Ossifikation (Schumacher 1973).

Dabei wird die Entwicklung des embryonalen Chondrokraniums zur ossifizierten Schädelbasis weitgehend durch lokale genetische Faktoren bestimmt (Van Limborgh 1970, 1972). Allerdings kommt es auch zu einer Formung durch Umgebungs- und Umweltfaktoren (Fanghänel und Schumacher 1983; Mao und Nah 2004). Die Ossifikation der Schädelbasis beginnt mit der Lamina medialis des Processus pterygoideus ab der 8. Gestationswoche (Eser-Bindl 2003). Zwei Jahre postnatal ist die vordere Schädelbasis dann zu über 80 % vollständig verknöchert (Belden et al. 1997).

Die verbleibenden basikranialen Synchronosen stellen Wachstumszentren dar, deren Aktivität bis zu einem Alter zwischen 12 und 18 Jahren fortbestehen kann, wie für die sphenobasiläre Synchronose gezeigt wurde (Melsen 1974; Mao und Nah 2004). Sie unterliegt der Kontrolle durch das Wachstumshormon, welches das Längenwachstum der Schädelbasis und die anteriore Entwicklung des Gesichtsschädels fördert (Baume 1957). Wegen des direkten Einflusses der Schädelbasis auf die Lage von Mittelgesicht und Unterkiefer ist das - pränatal vorwiegend sagittale - Wachstum des Gesichtsschädels eng an die basikraniale Entwicklung gekoppelt (Ford 1958) (Moyers 1973).

4.1 Aspekte der normalen kraniofazialen Morphogenese

Wie Untersuchungen an menschlichen Feten zeigen, entwickelt sich das Muster der Schädelbasisangulation und der Oberkieferposition nach der Phase der „ersten embryonalen Retrogenie“ (Schwarz 1951) zwischen der 7. und 10. Gestationswoche. In dieser Periode kommt es zu einer erheblichen Größenzunahme des Gesichtsschädels. Bei unveränderter Schädelbasisknickung von etwa 128° verändert sich die sagittale Position von Ober- und Unterkiefer zur vorderen Schädelbasis um $25\text{-}30^\circ$ in Richtung auf die Erlangung einer Klasse I-Beziehung (Diewert 1985). Somit bildet sich bereits während der späten embryonalen Periode ein deutlich erkennbarer Vorläufer des späteren pränatalen und postnatalen Mittelgesichtskomplexes heraus (Burdi 1969; George 1978; Diewert 1983; Diewert 1985; Burdi et al. 1988; Lozanoff et al. 1993; Lozanoff et al. 1994; Tollaro et al. 1994). Im zweiten Trimester der pränatalen Entwicklung nimmt der Schädelbasiswinkel ab, während der Prognathiewinkel sich mit zunehmender Reifung von Schädelbasis und Gesamtskelett vergrößert (Van den Eynde et al. 1992). Diese Veränderungen vollziehen sich putativ auf Grund einer Aufbewegung des Sellapunktes durch lokales Knorpelwachstum und Knochenremodellation.

Die Maxilla stellt einen der ersten ossifizierenden und kalzifizierenden Knochen des menschlichen Körpers dar. Die erste Verknöcherung erfolgt paarig zwischen dem Ende der 6. und dem Anfang der 7. Gestationswoche (Enlow 1989; Sperber 1992). Die maxilläre Entwicklung vollzieht sich wesentlich durch Translation, Rotation und Elongation ihrer skelettalen Einheiten (Precious und Delaire 1987; Markus et al. 1992). Bei der Translation lassen sich nach Enlow eine primäre Knochenbewegung in die dem eigenen Größenwachstum entgegengesetzte Richtung sowie eine sekundäre Bewegung unterscheiden,

4.1 Aspekte der normalen kraniofazialen Morphogenese

indem der Knochenkomplex von benachbarten, ebenfalls wachsenden Knochen transloziert wird (Enlow 1989). So wird die Maxilla durch das anteriore Wachstum der vorderen Schädelbasis, das bis zum Alter von 7 bis 10 Jahren anhält (Hoyte 1975, 1989, 1991), zunehmend nach ventrokaudal verlagert. Wesentliche Wachstumsimpulse für den Oberkiefer entstehen auch aus den wachsenden Platzanforderungen von Mund-, Nasen- und Rachenraum und Nasennebenhöhlenräumen sowie einer Dickenzunahme des Stirnbeins in Folge der Pneumatisierung der Stirnhöhlen (Björk 1955a; Scott 1958).

Ein bedeutender Einfluss auf die Traktion der Mittelgesichtsentwicklung wird dem knorpeligen Nasenseptum zugeschrieben (Moss-Salentijn 1998), das als Wachstumszentrum mit Wirkung auf den von J.W. v. Goethe im Jahre 1784 beschriebenen Zwischenkiefer (Delaire 1976; Vilmann und Moos 1985) und damit indirekt auf die Maxilla fungiert (Delaire und Precious 1986).

Im Gegensatz zum Chondrokranium entwickelt sich das Desmokranium überwiegend unter dem Einfluss epigenetischer Faktoren und lokal einwirkender Druck- und Zugkräfte (Van Limborgh 1970, 1972; Hall 1982; Cheverud et al. 1991). Die Ossifikation der Mandibula beginnt in der 6. Gestationswoche, wenn sich lateral des Meckel-Knorpels desmale Knochenplatten ausformen. Ihr starkes Längenwachstum vollzieht sich zu diesem Zeitpunkt rascher als jenes des nasomaxillären Komplexes (Diewert 1983) und resultiert in einer relativen „embryonalen Progenie“ (Schwarz 1931a; Miethke 1978), die durch verstärktes nasomaxilläres Vorwärtswachstum bis zum Ende der 15. Gestationswoche wieder von einer mandibulären Retrognathie, dem Neugeborenen-Rückbiss, abgelöst wird (Trenouth 1985).

4.1 Aspekte der normalen kraniofazialen Morphogenese

Die Entwicklung des sekundären Kiefergelenks beginnt ab der 10. Gestationswoche mit der Mineralisierung des Processus condylaris. An den Gelenkflächen entsteht unter funktioneller Belastung sekundärer Faserknorpel (Rönning 1995). Der Kondylarknorpel ossifiziert nur von kaudal, sein kraniales Ende fungiert als Gelenk wie auch als wichtiges Wachstumszentrum für die weitere Entwicklung (Baume 1957; Schumacher 1991). Das Wachstum sistiert um das 20. Lebensjahr, kann aber auch später pathologisch wieder einsetzen und zur Akromegalie führen.

Für die pränatale und postnatale Entwicklung des Unterkiefers ist einerseits enchondrales Wachstum am Processus condylaris, andererseits desmale Ossifikation an den von Periost und Endost umkleideten Knochenflächen verantwortlich. Die Mandibula wächst intrauterin bis zum Alter von 6-8 Monaten durch Apposition in alle Richtungen (Sperber 1992). Bereits ab dem 5. Gestationsmonat ist Knochenremodellation festzustellen, die mit einer ausgeprägten Lutsch- und Saugaktivität in Beziehung gesetzt wurde (Goret-Nicaise und Dhem 1984).

Die postnatale Größenzunahme der Mandibula erfolgt durch Apposition dorsal und kranial am Ramus und am Kondylus. Zusätzlich wird die bei der Geburt bestehende intermaxilläre Diskrepanz durch ventrale Rarefikation ausgeglichen (Enlow 1989). Im Verlauf ihrer weiteren Entwicklung wird die Mandibula von ihren Artikulationsflächen in den Gelenkgruben nach ventrokaudal transloziert, was teilweise durch Remodellationsprozesse am Unterrand camouffiert wird (Björk 1955b). Eine zusätzliche Anpassung vollzieht sich durch die Ausbildung von Alveolarfortsatz und Kinn.

4.1 Aspekte der normalen kraniofazialen Morphogenese

Die unterschiedlichen Skelettabschnitte der Mandibula erfahren im Verlaufe der Kieferentwicklung jeweils individuelle Veränderungen (Sperber 1992) unter dem Einfluss anderer Teile des Gesichtsskeletts, der Muskelaktivität sowie des durch das Wachstum von Kondylarknorpel und Gebiss ausgeübten Drucks (Goret-Nicaise 1981).

4.2 Befunde bei skelettalen Klasse III-Fehlbildungen

Im Anschluss an frühere Beobachtungen von Stapf, Björk und anderen Autoren über assoziierte morphologische Unterschiede zwischen Personen mit skelettaler Klasse III-Fehlbildung und solchen mit Klasse I-Kieferrelation (Stapf 1948; Björk 1950; McCallin 1955; Sanborn 1955; Maj et al. 1958, 1960; Pascoe et al. 1960; Mills 1966a) gelangten Horowitz et al. 1969 durch eine multivariat-statistische Analyse von Fernröntgenparametern zu fünf Kriterien, durch die Personen mit mandibulärer Prognathie sich von Personen mit normalem Schädelaufbau unterschieden: der Größe, Form und Position der Mandibula, der Einlagerung der Maxilla sowie der Schädelbasis (Horowitz et al. 1969). Die Bedeutung von gleichzeitigen Änderungen in der Dimensionalität und Lage dieser Schädelstrukturen für die skelettale Klasse III wurde auch in der Folge von verschiedenen Autoren hervorgehoben (Bimler 1970; Dietrich 1970; Rakosi 1970; Ridell et al. 1971; Jacobson et al. 1974; Ruhland 1975; Rakosi 1978; Rakosi und Schilli 1981; Battagel 1993b).

Somit wird hinsichtlich der ätiologisch-morphogenetischen Aufklärung skelettaler Klasse III-Fehlbildungen im Wesentlichen drei Schädelbereichen ein formativer Einfluss auf die sagittale Diskrepanz zugeschrieben,

- dem Unterkiefer,
- dem Oberkiefer,
- der Schädelbasis,

und deren putatives Zusammenspiel teilweise durch detaillierte ätiopathogenetische Hypothesen ausgeführt.

4.2 Befunde bei skelettalen Klasse III-Fehlbildungen

Von maßgeblicher Bedeutung sind dabei zwei heuristische Ansätze (Dietrich 1970):

- Veränderungen der Größe, bedingt durch quantitative Wachstumsveränderungen und ausgedrückt in kephalometrischen linearen Maßen,
- Änderungen der Position, bedingt durch veränderte Wachstumsmuster und ausgedrückt in kephalometrischen Winkelmaßen.

4.2.1 Unterkiefer

4.2.1.1 Dimensionalität

Kephalometrische Analysen der Kiefergröße bei Patienten mit skelettaler Klasse III-Anomalie im Vergleich zur Klasse I oder II führten zu der übereinstimmenden Beobachtung, dass die Unterkieferlänge vergrößert ist.

Bereits frühzeitig wurde der vergrößerten Länge des Unterkieferkörpers in Relation zum aufsteigendem Ast von verschiedenen Autoren pathognomonische Bedeutung für die mandibuläre Prognathie (Korkhaus 1939; Schwarz 1958; Becker 1959; Dausch-Neumann 1959; Tiegelkamp 1962; Hausser 1973; Ruhland 1976; Franzreb und Sergl 1979) und Indikatorfunktion für ihre Progredienz zugemessen (Schubert 1964). Neuere morphometrische Befunde bestätigen diesen Befund (Singh et al. 1998c). Jüngst wurde bei Patienten mit skelettaler Klasse III-Fehlbildung computertomographisch auch eine geringere Dicke des Unterkieferramus als bei Klasse II-Patienten berichtet (Ribeiro et al. 2006).

Maj et al. untersuchten mit Hilfe kephalometrischer Analysen 220 Probanden im Alter von 8 bis 15 Jahren auf morphologische Unterschiede des Schädels und fanden, dass der Unterkieferkörper bei Klasse III-Patienten im Vergleich zu Klasse II-Patienten verlängert war (Maj et al. 1960). In einer kephalometrischen Studie von Rak, der 269 Probanden im Alter von 10 bis 18 Jahren, davon 89 mit Klasse III-Anomalie, untersuchte, war der Unterkiefer in Relation zur Maxilla als auch zur vorderen Schädelbasis vergrößert (Rak 1989). Auch andere Autoren beobachteten, mit Ausnahme einer Studie von Horowitz (Horowitz et al. 1969),

4.2.1 Unterkiefer

meist eine Verlängerung des Unterkieferkörpers, während die Maxilla verkürzt ist oder normale Länge aufweist (Stapf 1948; Joffe 1965; Hotz und Dietrich 1969; Jacobson et al. 1974; Fischer-Brandies 1985; Guyer et al. 1986; Chang et al. 1992; Battagel 1993b).

Ziel einer italienischen Studie war es, frühe Indikatoren einer skelettalen Klasse III zu erkennen. Dazu wurden 69 unbehandelte Klasse III-Kinder im Alter von 4 bis 6 Jahren mit einer eugnathen Kontrollgruppe verglichen (Tollaro et al. 1994). Für die Länge des Unterkieferkörpers bei Klasse III-Fehlbildung ergab sich eine signifikante Vergrößerung sowohl im absoluten Betrag wie auch in Relation zur Länge der vorderen Schädelbasis.

Mit ähnlicher Zielsetzung gelangten Williams und Andersen auch bei 11-jährigen zu dem Schluss, dass die mandibuläre Prognathie teilweise das Ergebnis einer Zunahme der Unterkieferlänge sei (Williams und Andersen 1986).

Im Rahmen einer rezenten Studie verglichen Reyes et al. die prätherapeutischen Fernröntgenergebnisse von 949 Patienten kaukasischer Herkunft mit Klasse III-Fehlbildung im Alter von 6 bis 16 Jahren mit den im Rahmen der Michigan Growth Study gewonnenen Populationsdaten (Reyes et al. 2006). Die Dimension des Unterkiefers wies bei Klasse III-Patienten konsistent höhere Werte auf, wobei sich die Zunahme der Unterkieferlänge durchschnittlich ein Jahr später als in der Normalpopulation vollzog.

Diese Befunde wurden in jüngerer Zeit mit Hilfe moderner morphometrischer Methoden bestätigt.

In einer Untersuchungsreihe untersuchten Singh et al. die Fernröntgenseitenbilder von 73 Kindern europäisch-amerikanischer Abstammung im Alter von 5 bis 11 Jahren mit Klasse III-Molarenbeziehung im Vergleich zu 69

4.2.1 Unterkiefer

Kindern mit Klasse I-Molarenbeziehung (Singh et al. 1997d; Singh et al. 1998c; Singh et al. 1998a). Verschiedene Landmarks von Mittelgesicht, Schädelbasis und Unterkieferregion wurden ausgewählt und die Daten größenkorrigiert einer Prokrustesanalyse sowie einer Thin-plate Spline-Analyse unterworfen. Bei altersdifferenzierter Analyse wurden signifikante morphologische Unterschiede der beiden Gruppen deutlich. Für die Unterkieferkonfiguration ergaben sich eine sagittale Verlängerung des Unterkieferkörpers zwischen Articulare und Pogonion sowie lokalisierte Veränderungen in den Symphysenregion (Singh et al. 1997d). Euklidische Distanzmessungen zeigten die größten Unterschiede in den vordersten Unterkieferregionen (Singh et al. 1998c).

Um die morphologischen Abweichungen auch graphisch zu lokalisieren, wurde ein Finite-Elemente-Modell eingesetzt (Singh et al. 1998a). Als Ausgangsgeometrie wurde die Klasse I-Schädelbasiskonfiguration gewählt und mit dem Mittel der Klasse III verglichen. Die sogenannte „Allometrie“, die relative Größenveränderung mit der Folge morphologischer Veränderungen, wurde berechnet als Produkt der Haupttensoren der entsprechenden Messgrößen und ergab bei der Klasse III-Fehlbildung positive Werte beim Unterkieferkörper und im Bereich des Supramentale mit einer Größenzunahme von etwa 15%.

Auch im Rahmen einer retrospektiven Längsschnittstudie mit Hilfe der Thin-plate-Spline-Analyse zur Ätiologie der skelettalen Klasse III-Fehlbildung bei 40 heranwachsenden Japanerinnen ergab sich ein entlang der Articulare-Pogonion-Achse vergrößerter, vorverlagerter Unterkiefer (Alkhamrah et al. 2001).

Rezente morphometrische Untersuchungen zu den Merkmalen von Mittelgesichtskomplex und Unterkiefer wurden auch von Chang und Kollegen an 70 Kindern (Chang et al. 2005a; Pan et al. 2006) sowie an 40 jungen männlichen

4.2.1 Unterkiefer

Erwachsenen (Chang et al. 2006a) mit Klasse III-Fehlbildung durchgeführt. Die Ergebnisse von Prokrustes- und Thin-plate Spline-Analyse ließen im Vergleich zu Personen mit Klasse I und Klasse II/1 eine sagittale Verlängerung und Ventralverlagerung des Unterkiefers mit Erweiterungen im Bereich von Kondylus und Ramus sowie im ventrokaudalen Abschnitt der Symphyse erkennen.

Im Rahmen einer weiteren Studie wurden die Fernröntgenseitenbilder von 294 Personen mit unbehandelter skelettaler Klasse III-Fehlbildung in fünf 3-Jahres-Altersgruppen sowie nach Geschlecht aufgeteilt (Chang et al. 2006b). Im Alter zwischen 9 und 11 Jahren ergab sich eine signifikante Verlängerung der Kondylenregion (23,4- 39,7%). Zwischen 12 und 14 Jahren erfolgte die Größenveränderung hauptsächlich an den Kondylen (27,4- 34,9%), zwischen 15 und 17 Jahren vorwiegend in der Symphysenregion (23,6 - 42,1%).

4.2.1.2 Form

Im Hinblick auf die Unterkiefermorphologie bei der skelettalen Klasse III-Fehlbildung wurden im Vergleich zu den Bisslageklassen I oder II ausgeprägte Formabweichungen beschrieben (Burdi und Spyropoulos 1978; Malinowski 1983; Goret-Nicaise und Dhem 1984; Trenouth 1985; Tollaro et al. 1994).

Die Form des Unterkiefers wird wesentlich durch den (Unter-)Kieferwinkel (Gonionwinkel, ArGoMe) und den Gelenkwinkel (Articularewinkel, SArGo) charakterisiert (Abb. 4). Ihre Winkelsummen werden mit jener des Sellawinkels (NSAr) zum Summenwinkel nach Björk addiert.

4.2.1 Unterkiefer

Der Gonionwinkel zwischen Mandibularlinie und Ramuslinie charakterisiert die Form des Unterkiefers, indem er die Neigung des aufsteigenden Asts zum horizontalen Unterkieferkörper widerspiegelt. Obwohl er unabhängig von der Unterkieferlänge variiert, ist er bei Vorliegen einer mandibulären Prognathie in der Regel vergrößert (Schwarz 1951; Korkhaus und Neumann 1957; Weise 1957; Maj et al. 1958; Dausch-Neumann 1959; Becker 1966; Jacobson et al. 1974; Guyer et al. 1986; Wilhelm-Nold und Droschl 1990; Alkhamrah et al. 2001). Die physiologische Abnahme des Gonionwinkels vom 6. Lebensjahr an ist bei skelettaler Klasse III-Relation, insbesondere bei mandibulärer Prognathie, vermindert (Dausch-Neumann 1985; Battagel 1993b; Tollaro et al. 1996). Allerdings zeigt die Entwicklung des Gonionwinkels während der Wachstumsphase eine hohe Variabilität (Dausch-Neumann 1985). Singh et al. beobachteten in ihrer morphometrischen Studie an präpuberalen Kindern mit Klasse III-Fehlbildung sogar einen spitzeren Gonionwinkel als bei gleich alten Kindern mit Normalokklusion (Singh et al. 1998c).

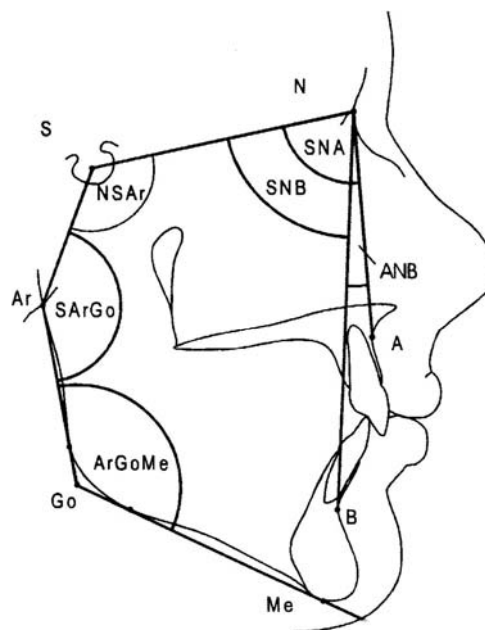


Abb. 4: Gonionwinkel (ArGoMe) und Gelenkwinkel (SArGo)

4.2.1 Unterkiefer

Der Gelenkwinkel variiert in Abhängigkeit von der Ramushöhe sowie der Lage und Form der Schädelbasis. Bei prognathem Unterkiefer sind eher verkleinerte Werte zu erwarten (Rakosi 1978; Ellis und McNamara 1984a; Tollaro et al. 1994; Chang et al. 2005b).

Konventionelle kephalometrische Maße gestatten oft keine differenzierten Aussagen darüber, inwieweit eine veränderte Unterkiefermorphologie auf Formabweichungen oder auf lokale Größenänderungen zurückgeht. So kann ein stumpfer Gonionwinkel auch ohne entsprechende Verlängerung von Mandibularkörper bzw. Ast zu einer Gesamtvergrößerung des Unterkiefers entlang der Condylion-Pogonion-Strecke führen (Rakosi 1978). Der Gelenkwinkel seinerseits wird stark durch die Dimensionen der Schädelbasis beeinflusst (Bukhary 2005).

Wie die Anwendung größenkontrollierter morphometrischer Techniken zeigt, resultieren die bei Klasse III beobachteten morphologischen Veränderungen überwiegend aus lokale Größenunterschieden (Singh et al. 1998a), da die größenbereinigte Unterkieferform mit Ausnahme diskreter Änderungen der Orientierung von Mandibularkörper und Ramus in hohem Maße Übereinstimmung mit den Bisslageklassen I und II zeigt (Lavelle 1984). In der bereits erwähnten Finite-Elemente-Studie von Singh wurde neben der Allometrie die „Isotropie“ (gleichmäßige Formveränderung im Raum) versus „Anisotropie“ (nicht-homogene Formveränderung) als das Verhältnis der größeren dividiert durch die kleinere Hauptextension bestimmt (Lozanoff und Diewert 1986). Bei Klasse III-Fällen wies die Unterkieferform trotz der Verlängerung des Unterkieferkörpers überwiegend Isotropie auf. Lediglich im ventralsten Abschnitt wurde eine anisotrope Deformation beobachtet (Singh et al. 1998a).

4.2.1 Unterkiefer

Reine, altersabhängige Formveränderungen ließen sich auch in anderen Untersuchungen vor allem in der Symphysenregion sowie im Kondylenbereich feststellen (Alkhamrah et al. 2001; Chang et al. 2006b).

4.2.1.3 Lage

Häufig wurde bei Vorliegen einer Klasse III-Fehlbildung neben einer Verlängerung auch eine ventrale Verlagerung des Unterkiefers in Relation zur Schädelbasis beschrieben (Horowitz et al. 1969; Jacobson et al. 1974; Kerr und Adams 1988; Martone et al. 1992; Kerr et al. 1994; Karlsen 1998). Auch in einer umfangreichen, neuen Untersuchung wies die Lage des Unterkiefers bei Klasse III-Patienten konsistent eine Ventralverlagerung im Vergleich zur Gesamtpopulation auf (Reyes et al. 2006). Dieser Befund ist bereits im Kindesalter erkennbar (Tollaro et al. 1994).

Die mandibuläre Vorverlagerung resultiert aus einer Ventralverlagerung der Kondylen in Bezug auf die Schädelbasis. Die bereits früher geäußerte Vermutung, dass hierin ein wichtiger ätiologischer Faktor der Klasse III-Anomalie zu suchen sei (Björk 1950; Moss 1955; Sanborn 1955; Maj et al. 1960; Dietrich 1970; Jacobson et al. 1974; Ruhland 1975; Ellis und McNamara 1984a), wird auch durch neuere Studien gestützt.

So untersuchten Seren et al. mit Hilfe der axialen Computertomographie die Lage des Kondylus in der Gelenkgrube bei 21 Erwachsenen mit unbehandelter Klasse III-Fehlbildung (Seren et al. 1994). Die sagittale Erstreckung der Gelenkgrube und der vordere Gelenkraum waren verkleinert. Das Analyseergebnis legte nahe, dass eine relative kondyläre Protrusion mit einer relativen

4.2.1 Unterkiefer

mediolateralen Verlängerung des Kondylus innerhalb einer verkleinerten Gelenkgrube mit der Ventralverlagerung des Unterkiefers bei der skelettalen Klasse III assoziiert ist.

In ähnlicher Weise beobachteten Cohlmiä et al. bei ihrer Untersuchung an 232 kieferorthopädischen Patienten kaukasischer Abkunft im Alter zwischen 9 und 42 Jahren prätherapeutisch signifikant ventral verlagerte Kondylen bei skelettaler und dentaler Klasse III, während die entsprechenden Klassen I und II keine signifikanten Unterschiede zeigten (Cohlmiä et al. 1996).

Auch Baccetti et al. berichteten in ihrer Studie an 180 Probanden im Alter zwischen 7 und 12 Jahren mit unterschiedlichen sagittalen und vertikalen skelettalen Verhältnissen, dass die Position des Kiefergelenks bei Vorliegen einer Klasse III-Fehlbildung im Vergleich zu einer Klasse II ventraler lokalisiert war (Baccetti et al. 1997).

In einer syrischen Studie wurden 69 Patienten mit skelettaler Klasse III im Alter von 5 bis 12 Jahren an Hand von Femröntgenseitenbildern mit einer gleich starken Kontrollgruppe verglichen, die eine Klasse I aufwies (Mouakeh 2001). Das Kiefergelenk und die Gelenkpfanne wiesen bei den Klasse- III-Patienten eine ventrale Verlagerung auf.

In einer neueren Studie wurde die Form von Kondylus und Gelenkgrube bei Patienten mit verschiedenen Fehlbildungsklassen anhand von Tomogrammen untersucht (Katsavrias und Halazonetis 2005). Bei den 33 untersuchten Klasse III-Fällen zeigte sich ein verlängerter und anterior geneigter Kondylus, der näher am Dach einer breiteren und flacheren Gelenkgrube lag. Ähnliche

4.2.1 Unterkiefer

Beobachtungen wurden auch von der Arbeitsgruppe um Chang mitgeteilt (Chang et al. 2006b).

Auch für eine chinesische Patientengruppe im Alter zwischen 10 und 27 Jahren mit skelettaler oder funktionaler Klasse III-Anomalie wurde eine Ventralverlagerung der Kondylen nachgewiesen (Zhou et al. 1999). Allerdings wies die Kondylus-Fossa-Position innerhalb der einzelnen Fehlbildungsklassen eine starke Variation auf. Weitere Untersuchungen an Patienten asiatischer Herkunft gelangten zu einem ähnlichen Resultat (Sato et al. 1989; Chang et al. 2005b).

Bestätigung erfuhren die beschriebenen Befunde bei Anwendung neuerer morphometrischer Methoden, mit deren Hilfe die Ventralverlagerung von Kiefergelenk-Landmarks wie dem Articulare ebenfalls als typisches Merkmal der Klasse III-Morphologie nachgewiesen wurde (Singh et al. 1997d).

4.2.2 Maxilla und Mittelgesicht

Ausgehend von der oben beschriebenen klassifikatorischen Unterscheidung von Progenie und Pseudoprogenie wurde bereits in der älteren deutschen Kieferorthopädie auch dem Oberkiefer eine gewichtige ätiologische Rolle bei der Genese von skelettalen Klasse III-Fehlbildungen zugeschrieben.

Anhand kephalometrischer Untersuchungen griff Korkhaus 1957 die bereits früher klinisch festgestellte Beteiligung des Oberkiefers bei der mandibulären Prognathie wieder auf (Korkhaus 1939; Korkhaus und Neumann 1957). Er betrachtete den verkleinerten Oberkiefer als ebenso verlässliches Symptom wie den vergrößerten Unterkiefer. Die von Rottsahl durchgeführten Untersuchungen zur „unechten Progenie“ zeigen die Schwierigkeiten der Differentialdiagnose auf (Rottsahl 1958, 1961). Trauner traf 1961 die Feststellung, dass die mandibuläre Prognathie stets mit einem sagittal unterentwickelten Oberkiefer einhergehe (Trauner et al. 1961). Dieser sei als die ursprüngliche Anomalie zu betrachten, während der Unterkiefer erst im Laufe der Individualentwicklung nach vorn wachse. Auch andere Autoren betrachteten die Verkleinerung der Oberkieferbasis als entscheidendes diagnostisches Kriterium sowohl der mandibulären Prognathie wie auch der maxillären Retrognathie (Schubert 1964; Hotz und Dietrich 1969).

In jüngerer Zeit fand die Rolle der Maxilla auch in der internationalen Literatur zur skelettalen Klasse III zunehmende Beachtung. In vielen Studien wurde beobachtet, dass der Oberkiefer im Gegensatz zu dem verlängerten Unterkiefer verkürzt sei oder eine normale Länge aufweist (Stapf 1948; Joffe 1965; Jacobson et al. 1974; Fischer-Brandies 1985; Guyer et al. 1986; Chang et al.

1992; Battagel 1993b). In einer Studie von Horowitz et al., die Fernröntgenseitenbilder von 52 Personen mit Klasse III-Anomalie und abgeschlossenem Schädelbasiswachstum analysierten, war der Oberkieferkomplex in Relation zur Vergleichsgruppe verkleinert (Horowitz et al. 1969). Auch in weiteren, ethnisch unterschiedlichen Studien wies die Maxilla im Gegensatz zu dem leicht verlängerten Unterkiefer eine Verkleinerung sowie eine retrognathe Position auf (Mouakeh 2001; Chang et al. 2006a). Alkhamrah et al. führten die bei Klasse III-Fehlbildung morphometrisch manifeste Formveränderung auf eine defizitäre Entwicklung der Maxilla zurück (Alkhamrah et al. 2001).

Nach Angaben verschiedener Autoren kommt eine isolierte maxilläre Retrognathie ohne gleichzeitige absolute mandibuläre Prognathie bei 20-30 % der Erwachsenen mit Klasse III-Fehlbildung vor (Sanborn 1955; Dietrich 1970; Jacobson et al. 1974; Ellis und McNamara 1984a).

Dibbets betrachtet bei Heranwachsenden nicht die Mandibula, sondern den Mittelgesichtskomplex als die entscheidende kraniofaziale Komponente einer Klasse III-Fehlbildung (Dibbets 1996). Auch Williams und Andersen wiesen darauf hin, dass die Entwicklung der Maxilla nach Größe und Position einen eindeutigen ätiologischen Faktor der Klasse III-Anomalie darstelle (Williams und Andersen 1986). Neuere Befunde belegen diese Ansicht (Singh et al. 1998b). So ergaben sich in der oben genannten Untersuchungsreihe für die Mittelgesichtskonfiguration umfangreiche Deformationen, die die Landmarks im Gaumenbereich betrafen und vorwiegend mit einer Kompression des Mittelgesichtskomplexes in der Sagittalen verbunden waren (Singh et al. 1997f). Daneben ergaben sich eine vertikale Kompression des hinteren Mittelgesichtskomplexes sowie lokalisierte Formveränderungen der oberen Alveolarregion.

4.2.2 Maxilla und Mittelgesicht

Prokrustesanalyse und Euklidische Distanzmessungen zeigten, dass sich die Mittelgesichtskonfigurationen insgesamt signifikant unterschieden, allerdings bei hoher Variabilität (Singh et al. 1998b). Die Finite-Elemente-Analyse offenbarte in der hinteren Mittelgesichtshälfte negative Allometrie und in der Zwischenkieferregion eine leichte positive Allometrie, jedoch keine signifikanten Formunterschiede (Singh et al. 1997e).

In einer kontrollierten Studie anhand kephalometrischer und morphometrischer Methoden gelangte auch die Arbeitsgruppe um Chang zu dem Schluss, dass sich die Mittelgesichtsmorphologie bei prognathen Personen signifikant von normalen Kontrollprobanden unterschied (Chang et al. 2005a; Chang et al. 2006a; Pan et al. 2006). Dabei imponierte insbesondere eine Verkürzung des palatomaxillären Komplexes.

Hinweise auf die Bedeutung von Mittelgesicht und Maxilla für die Ausbildung einer Klasse III-Relation lassen sich auch aus der bei kongenitalen Fehlbildungssyndromen verbreiteten, hypoplastisch bedingten Pseudoprognathie (siehe Kap. 3.1, Tab. 1) und der Beobachtung von Lippen-Kiefer-Gaumen-Segelspalten ziehen. So stellen bindegewebige Ankylosen im Gefolge von Gaumenspaltverschlüssen eine Hauptursache für eine Hemmung des sagittalen Oberkieferwachstums bei Trägern orofazialer Spalten dar (Markus et al. 1993; Adcock und Markus 1997). Die chirurgische „Störung“ führt zu einer frühen Synostose an der prämaxillär-maxillären Suture und zu nachfolgender Mittelgesichtsretrusion (Friede und Morgan 1976; Friede 1978; Heidbuchel et al. 1993). Auch eine forcierte Segmentreposition, etwa mit Hilfe der Latham-Apparatur, kann das Risiko der Entwicklung einer maxillären Retrognathie erhöhen (Interdisziplin. Sympos. Greifswald 2006).

4.2.3 Schädelbasis

Die Schädelbasis, deren Begriffsbestimmung wesentlich durch Virchow erfolgte (Virchow 1857), besteht aus Keilbein, Hinterhauptbein und den beiden Schläfenbeinen. Sie wird grob in einen vorderen und einen hinteren Anteil unterteilt. Dabei setzt sich die hintere Schädelbasis aus einem Teil der Pars basilaris des Os occipitale und Anteilen des Corpus ossis sphenoidalis zusammen. Der vorderen Schädelbasis werden von manchen Autoren auch die Lamina cribrosa mit dem Foramen caecum oder das Nasion zugerechnet (Björk 1955a; Rakosi 1978; Enlow 1989).

Die Schädelbasis als relativ stark konservierte Struktur fungiert als Grenze bzw. Kupplungselement zwischen Neurokranium und Viszerokranium (Björk 1955a; Biegert 1957). Ihre Entwicklung ist eng mit dem Wachstum des Viszerokraniums verbunden, da sie die Lage des Mittelgesichtes und der Mandibula direkt beeinflusst (Ford 1958; Moyers 1973). Die Schädelbasiskrümmung, bei der Siebbein, Keilbein und die basiokzipitalen Knochen abknicken oder sich relativ zueinander in der Sagittalebene ausdehnen, stellt einen Schlüsselprozess der kraniofazialen Morphogenese dar und beeinflusst die räumlichen Beziehungen zwischen den drei Schädelgruben (Pankow 1951; Fanghänel et al. 1985; Fanghänel und Schumacher 1986; Lieberman und McCarthy 1999; Fanghänel et al. 2003). Die Angulation der Schädelbasis wird in erster Linie als Anpassungsfolge der Zerebralisation (Moss 1969; Enlow und McNamara 1973; Moss 1973; Enlow 1989) und Vertikalisierung des Körpers betrachtet (Fanghänel et al. 1985).

4.2.3 Schädelbasis

Im Rahmen röntgenkephalometrischer Analysen wird dem hinteren Teil der Schädelbasis die Clivuslinie als Verbindung zwischen der Sella turcica (S) und der vorderen Grenze des Foramen magnum, dem Basion (Ba), zugeordnet. Für die vordere Schädelbasis dient meist die Verbindung zwischen der Sella turcica (S) und frontonasaler Sutur als Referenz, auch wenn nachgewiesen wurde, dass weder der Nasionpunkt noch der Sellapunkt während des Wachstums stabil sind (Biegert 1957; Scott 1958; Fränkel und Fränkel 1982; Enlow 1989). Trotz kontroverser Beurteilung des Nasionpunktes werden als Maße der Angulation neben dem Sphenoidalwinkel (Landzert 1866) zumeist entweder der Sella- bzw. Sattelwinkel (NSAr) oder der Nasion-Sella-Basion-(NSBa-) Winkel (Abb. 5) herangezogen (Markefsky und Markefsky 1989; Huggare et al. 1992; Hahn v. Dorsche 1997; Lieberman und McCarthy 1999).

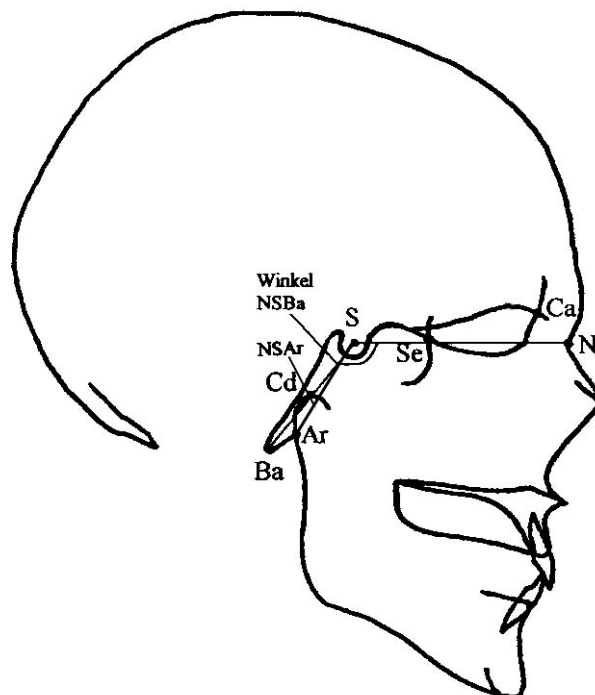


Abb. 5: Schädelbasiswinkel NSBa und Sellawinkel NSAr

4.2.3 Schädelbasis

Der „Schädelbasiswinkel“ NSBa mit Scheitel im Sella-Punkt gibt die Neigung der Clivus-Linie zur Nasion-Sella-Linie an. Winkelwerte unter 130° entsprechen einer anterioren Neigung, größere Winkelwerte hingegen einer posterioren Neigung des Clivus. Wegen der korrelativen Zusammenhänge des Schädelbasiswinkels mit dem Aufbau des Gesichtsschädels (Solow 1966; Segner und Hasund 1991) wurde er in das Harmonieschema von Segner und Hasund einbezogen. Die Angulation der Schädelbasis ist in hohem Maße alterskonstant (Hasund 1973; Titz und Röhl 1996; Hahn v. Dorsche 1997; Gilbert-Bresler 2001).

4.2.3.1 Morphologie und Prognathiegrad

Die Schädelbasismorphologie wird als wichtiger Faktor der sagittalen Beziehung von Ober- und Unterkiefer betrachtet, da einerseits der nasomaxilläre Komplex einen direkten Bezug zur vorderen Schädelbasis aufweist, während andererseits der Unterkiefer über das Kiefergelenk unmittelbar mit der hinteren Schädelbasis verbunden ist. Entsprechende Bedeutung wird dem Einfluss der Schädelbasis bei der Ausbildung einer Klasse III-Kieferrelation zugemessen (Björk 1951, 1955a; Moss 1955; Hopkin et al. 1968; Williams und Ceen 1982; Kerr und Hirst 1987; Kerr und Adams 1988; Bacon et al. 1992; Dibbets 1996; Baccetti et al. 1997; Singh et al. 1997b).

Da der Unterschied gegenüber Klasse II-Fehlbildungen häufig stärker ausgeprägt war als gegenüber einer Neutralbisslage (Hopkin et al. 1968; Jacobson et al. 1974; Järvinen 1984; Ellis und McNamara 1984a; Williams und Andersen 1986; Kerr und Ford 1991; Martone et al. 1992; Sterzik et al. 1992;

4.2.3 Schädelbasis

Battagel 1993b; Sato 1994; Kasai et al. 1995; Obratsov 1995; Steinberg und Fraser 1995; Dibbets 1996; Mouakeh 2001), wurde von einigen Autoren ein systematischer Zusammenhang zwischen Fehlbildungsklasse und Schädelbasismorphologie postuliert. So beschrieb Hopkin eine Zunahme der Schädelbasislänge und des NSAr-Winkels von einer Mesialbisslage über einen Neutralbiss bis hin zu einer Distalbisslage mit Protrusion der Schneidezähne (Hopkin et al. 1968). In einer Studie über kephalometrische Auswertungen an 170 Kindern vor Beginn einer kieferorthopädischen Behandlung stellte Dibbets fest, dass in einem Kontinuum von der Klasse II über die Klasse I bis hin zur Klasse III der Schädelbasiswinkel NSBa zunehmend spitzer und seine Schenkel NS und SBa zunehmend kürzer wurden (Dibbets 1996). In ähnlicher Weise gelangten auch andere Autoren zu dem Schluss, dass sich der Schädelbasiswinkel sowie die Länge der vorderen und hinteren Schädelbasis von Klasse II-Anomalien über eine Klasse I bis zu Klasse III-Fehlbildungen zunehmend verkleinern (Enlow und McNamara 1973; Lavelle 1977, 1979; Järvinen 1984; Kerr und Adams 1988; Sterzik et al. 1992; Steinberg und Fraser 1995).

Vereinzelt wurde allerdings auch die Ansicht vertreten, dass die Form der Schädelbasis unabhängig von der Kieferbeziehung sei (Anderson und Popovich 1983; Bacon et al. 1992). Entsprechend manifestieren die Publikationen der verschiedenen Autoren über kephalometrische Vermessungen der Schädelbasis keine einheitliche Meinung, ob bei Patienten mit einer skelettalen Klasse III morphologische Veränderungen in diesem Bereich vorliegen. Mehrheitlich wurde allerdings eine morphologische Veränderung der Schädelbasis bejaht.

4.2.3 Schädelbasis

4.2.3.2 Dimensionalität

In den meisten einschlägigen Studien wurde eine Verkürzung der gesamten und insbesondere der hinteren Schädelbasislänge bei Vorliegen einer Klasse III-Fehlbildung beobachtet.

Hopkin et al. führten eine Studie an 128 Kindern im Alter zwischen 6 und 14 Jahren mit Klasse III-Anomalie sowie an Vergleichsgruppen, die eine Klasse I, Klasse II/1 oder Klasse II/2 aufwiesen, durch (Hopkin et al. 1968). Hierbei stellten sie fest, dass die Länge der vorderen (\sphericalangle NS) und der hinteren Schädelbasis (\sphericalangle SAr), sowie die gesamte Länge der Schädelbasis (\sphericalangle NAr) von der Klasse II über die Klasse I bis zur Klasse III abnahm.

Eine Verkleinerung von vorderer und hinterer Schädelbasis bei skelettaler Klasse III-Relation wurde auch von anderen Autoren berichtet (Horowitz et al. 1969; Hotz und Dietrich 1969; Enlow und McNamara 1973; Lavelle 1977, 1979; Järvinen 1984; Kerr und Adams 1988; Sterzik et al. 1992; Steinberg und Fraser 1995; Dibbets 1996; Mouakeh 2001).

Auch beim Untersuchungsgut von Kerr wurde konstatiert, dass die gesamte und insbesondere die hintere Schädelbasislänge bei Vorliegen einer Klasse III-Anomalie verkürzt war, jedoch nicht signifikant (Kerr und Ford 1991).

Während die meisten Autoren weitgehend übereinstimmend eine gleichzeitige Verkürzung der vorderen und hinteren Schädelbasis berichteten, wurde vereinzelt auch eine isolierte Verkürzung des hinteren oder vorderen Abschnitts beobachtet. So stellte Obratzov bei der kephalometrischen Analyse von 194 Patienten mit Klasse III-Okklusion im Alter von 7 bis 25 Jahren fest, dass im

4.2.3 Schädelbasis

Vergleich zur maxillären Prognathie lediglich die hintere Schädelbasis verkürzt war (Obraztsov 1995).

Chang et al. untersuchten kephalometrisch die morphologischen Charakteristika der Schädelbasis bei 100 Kindern mit Klasse III-Fehlbildung im Vergleich zu einer gleich großen Kontrollgruppe mit normaler Okklusion (Chang et al. 2005b). Sie beobachteten die größten Abweichungen in der hinteren Schädelbasisregion, die eine markante Verkürzung aufwies.

In mehreren Studien wurde eine isolierte Verkürzung der vorderen Schädelbasislänge bei Kindern und Erwachsenen mit Klasse III-Fehlbildungen im Vergleich zu Personen mit Klasse I-Okklusion konstatiert (Sanborn 1955; Jacobson et al. 1974; Järvinen 1984; Kerr und Ten Have 1988; Dolci et al. 1991; Tollaro et al. 1994).

In Anbetracht der Korrelation zwischen Schädelbasislänge und Oberkieferlänge wurde ein ätiologischer Zusammenhang mit der bei skelettaler Klasse III-Relation zu beobachtenden, relativen maxillären Unterentwicklung vermutet (Jacobson et al. 1974; Kerr und Adams 1988).

Im Gegensatz zu den bisher genannten Untersuchungsergebnissen ließ sich in einigen Studien keine signifikant veränderte Schädelbasislänge bei Klasse III-Fehlbildungen beobachten. So konnten Chang et al. in ihrer Studie an 40 chinesischen Kindern mit Klasse III-Anomalie im Milchzahngebiss keine signifikanten Abweichungen bei der Länge der Schädelbasis sichern (Chang et al. 1992). In ähnlicher Weise ergaben sich in einer Studie zur Schlafapnoe bei

4.2.3 Schädelbasis

52 Patienten und 96 Kontrollprobanden, die unterschiedliche skelettale Profilklassen aufwiesen, keine Unterschiede der Schädelbasislänge bei Klasse III gegenüber den Klassen I und II (Steinberg und Fraser 1995).

Im Rahmen einer retrospektiven kephalometrischen Untersuchung analysierte Battagel 285 Kinder und Jugendliche kaukasischer Herkunft mit einer Klasse III-Schneidezahnbeziehung im Vergleich zu 210 unselektierten und unbehandelten Kontrollfällen (Battagel 1993b). Dabei gelangte sie zu dem Schluss, dass die vordere Schädelbasislänge bei Kindern und Heranwachsenden mit einer Klasse III im Mittel um weniger als 1 mm und nicht signifikant verkleinert war (Battagel 1993b, 1993a, 1994).

Im Widerspruch zu den Ergebnissen der meisten einschlägigen Untersuchungen stehen die Befunde einer Studie von Guyer et al., die Querschnittsdaten von 144 Klasse III-Patienten im Alter von 5 bis 15 Jahren mit den Longitudinaldaten von Klasse I-Fällen verglichen (Guyer et al. 1986). Bei Vorliegen einer Klasse III-Anomalie wies die vordere Schädelbasislänge insgesamt keine signifikanten Unterschiede auf, war jedoch bei der Gruppe der 5- bis 7-jährigen signifikant verlängert. Ebenso war die hintere Schädelbasis konsistent verlängert. Eine Verlängerung der Strecke SAr wurde auch von Tollaro et al. bei 4- bis 6-jährigen Kindern mit Klasse III beobachtet (Tollaro et al. 1994).

Als mögliche Ursachen der beobachteten Diskrepanzen wurden eine Inhomogenität der in den untersuchten Stichproben verwendeten Klasse III-Definitionen (Williams und Andersen 1986; Battagel 1994) sowie eine durch fehlende

4.2.3 Schädelbasis

Größenkorrektur beeinträchtigte Aussagekraft konventioneller kephalometrischer Streckenmessungen diskutiert (Ferrario et al. 1996; Singh et al. 1997c).

Daher kamen in jüngerer Zeit vermehrt nichtlineare geometrische Analysetechniken zu Anwendung. In ihren bereits genannten morphometrischen Untersuchungen fand die Arbeitsgruppe um Singh (Singh et al. 1997b; Singh et al. 1997a; Singh et al. 1997g) bei Probanden mit Klasse III-Anomalie komplexe Veränderungen im Bereich der hinteren Schädelbasis (Abb. 6).

Die größten Unterschiede traten an der hinteren Schädelbasis auf, welche bei Klasse III-Patienten insgesamt durch eine horizontale Stauchung mit Größenabnahme gekennzeichnet war.

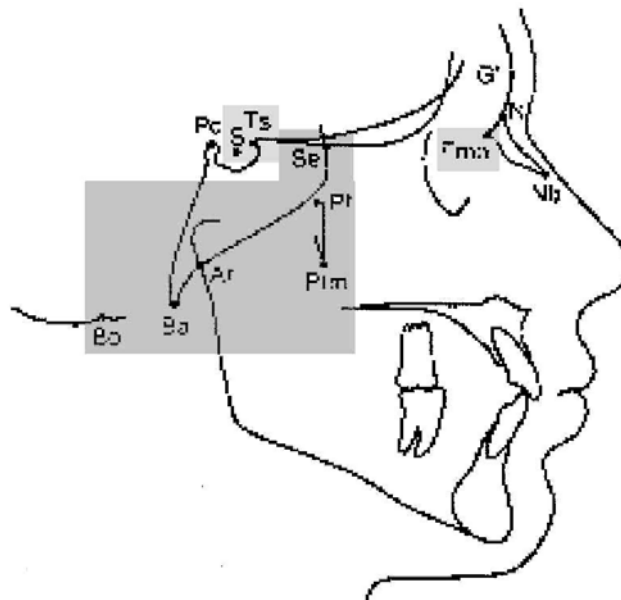


Abb. 6: Morphometrische Veränderungen bei Klasse III (modifiziert nach Singh et al. 1997a,b,g) – Erläuterung im Text

4.2.3 Schädelbasis

Auch lokale Deformationen manifestierten sich hauptsächlich in der horizontalen Ebene des hinteren Schädelbasisabschnitts und insbesondere im Bereich des Bolton-Punktes (Bo). Große anisotrope Veränderungen waren stets mit einer räumlichen Verkleinerung in der entsprechenden Region assoziiert. Über alle Altersgruppen der Klasse III-Patienten von 5 bis 11 Jahre hinweg ergab sich ein abnehmender Gradient in der Größenordnung der Formveränderung nach ventral in Richtung auf Basion (Ba), Pterygomaxillare (Ptm), Ricketts-Punkt (Pt) und Articulare (Ar) (Singh et al. 1997b; Singh et al. 1997a).

Im mittleren Abschnitt der Schädelbasis zeigte die Keilbeinregion (Se) eine Größenzunahme; im Bereich von Sella turcica (S) und Tuberculum sellae (Ts) waren lokale Deformationen erkennbar.

Die vordere Schädelbasis wies lokale Vergrößerungen und Distorsionen im Bereich der nasofrontalen Sutur auf (Singh et al. 1997b).

4.2.3.2 Angulation

Im Anschluss an frühe Mitteilungen (Björk 1951, 1955a; Moss 1955) wurde in der überwiegenden Mehrzahl der nachfolgenden Studien bei Vorliegen einer skelettalen Klasse III-Fehlbildung eine verstärkte Schädelbasisknickung mit verkleinertem Schädelbasiswinkel bzw. Sellawinkel beobachtet.

Järvinen stellte bei 183 Kindern im Alter von 7 bis 15 Jahren fest, dass der Winkel NSAr bei Vorliegen einer Klasse III-Fehlbildung gegenüber der Klasse II signifikant verkleinert war (Järvinen 1984). Ebenso fanden Sterzig et al. in ihrer Untersuchung an 127 Probanden im Alter von 6 bis 13 Jahren eine

4.2.3 Schädelbasis

Verkleinerung des Sellawinkels sowie mehrerer weiterer Winkelmaße der Schädelbasisknickung bei Klasse III-Anomalie (Sterzik et al. 1992).

In der bereits erwähnten Untersuchung von Battagel wurde bei Kindern mit Klasse III-Fehlbildung ein gegenüber der Kontrollgruppe von im Mittel $131,8^\circ$ auf $127,7^\circ$ signifikant verringerter Schädelbasiswinkel beobachtet, der zu den prägnantesten Befunden der Studie zählte (Battagel 1993a). Diese Größenordnung deckt sich mit Ergebnissen von Williams und Andersen, die einen um $3,6^\circ$ kleineren Schädelbasiswinkel angaben (Williams und Andersen 1986)

Auch Martone et al. beobachteten bei Klasse III-Patienten eine steilere Schädelbasis mit kleinerem Schädelbasiswinkel und setzten dies mit der beobachteten Verkürzung und dorsokranialen Verlagerung des nasomaxillären Komplexes in Beziehung (Martone et al. 1992).

Als ätiologisch relevanter Faktor der Klasse III-Fehlbildung wurde die beobachtete verstärkte Krümmung der Schädelbasis auch von einer Reihe weiterer Autoren betrachtet (Hopkin et al. 1968; Enlow und McNamara 1973; Jacobson et al. 1974; Lavelle 1977, 1979; Williams und Ceen 1982; Anderson und Popovich 1983; Ellis und McNamara 1984a; Kerr und Hirst 1987; Kerr und Adams 1988; Rak 1989; Kerr und Ford 1991; Bacon et al. 1992; Sato 1994; Kasai et al. 1995; Obratsov 1995; Steinberg und Fraser 1995; Dibbets 1996; Baccetti et al. 1997; Singh et al. 1997b; Alkhamrah et al. 2001; Mouakeh 2001; Chang et al. 2005b).

Hotz und Dietrich konstatierten, dass der bei mandibulärer Prognathie hoch signifikant verkleinerte Sattelwinkel ein differentialdiagnostisch relevantes

4.2.3 Schädelbasis

Unterscheidungskriterium gegenüber einer durch maxilläre Retrognathie geprägten Klasse III-Kieferrelation darstelle (Hotz und Dietrich 1969).

Im Gegensatz zu den oben genannten Untersuchungsergebnissen ließ sich in einer Minderzahl der einschlägigen Studien kein Zusammenhang zwischen der Schädelbasisknickung und dem Vorliegen einer skelettalen Klasse III-Fehlbildung sichern. So untersuchten Anderson und Popovich die Auswirkungen des Sellawinkels auf die kraniale Morphologie und die Position der Mandibula (Anderson und Popovich 1983). Hierzu wurden aus einem Probandengut des Burlington Growth Centre mit Patienten im Alter von 4, 8, 12 und 16 Jahren die Extremfälle (10%) mit dem jeweils kleinsten bzw. größten Sellawinkel ausgewählt und miteinander verglichen. Patienten mit spitzen Sellawinkeln wiesen zwar ventrokaudal verlagerte Kondylen auf, doch zeigte sich bei keinem der Untersuchten eine Klasse III. Hingegen wiesen Patienten mit flachem Sellawinkel eher eine Tendenz zur Ausbildung einer Klasse III-Anomalie auf. Diese Befunde stimmen mit früheren Ergebnissen von Björk an jungen männlichen Erwachsenen überein (Björk 1955a).

Auch nach den Ergebnissen einiger anderer Autoren aus jüngerer Zeit besteht kein systematischer Zusammenhang zwischen der Schädelbasisknickung und dem Grad der mandibulären Prognathie bzw. der Dysgnathieklasse (Varjanne und Koski 1982; Lewis et al. 1985; Guyer et al. 1986; Dolci et al. 1991; Chang et al. 1992; Battagel 1993b; Varella 1998; Wilhelm et al. 2001; Dhopatkar et al. 2002; Klocke et al. 2002).

In einigen wenigen Klasse III-Patientengruppen wurde eine kraniale Rotation der vorderen Schädelbasis konstatiert (Guyer et al. 1986; Dolci et al. 1991;

4.2.3 Schädelbasis

Vallee-Cussac 1991). Die steilere Stellung drückte sich jedoch – im Gegensatz etwa zur Studie von Martone et al. (1992) – nicht durch einen spitzeren Schädelbasiswinkel, sondern durch einen signifikant vergrößerter Winkel zwischen der Frankfurter Horizontalen und der Strecke NS aus, während der Schädelbasiswinkel unverändert war (Guyer et al. 1986; Dolci et al. 1991).

Demgegenüber beobachteten Chang et al. bei ihren Klasse III-Patienten im Wechselgebiss eine signifikante Verkleinerung des Winkels zwischen vorderer Schädelbasis und der Frankfurter Horizontalen und schlossen in Anbetracht des gegenüber Kontrollprobanden nicht veränderten Sellawinkels auf eine Rotation der gesamten Schädelbasis nach posterior (Chang et al. 1992).

5 Eigene Untersuchungen

Da die aus der Literaturlauswertung ermittelten Ergebnisse zu den basikranialen Verhältnissen bei skelettaler Klasse III-Fehlbildung durch erhebliche Variabilität der Fehlbildungskriterien und Analyseparameter bestimmt sind, wurde eine Ergänzung durch eigenes Datenmaterial angestrebt.

5.1 Material und Methoden

5.1.1 Untersuchungsgut

Aus den Patientenunterlagen der Poliklinik für Kieferorthopädie Greifswald sowie einer großen kieferorthopädischen Fachpraxis wurde das Untersuchungsgut mit Hilfe der folgenden Einschluss- und Ausschlusskriterien zusammengestellt:

- Skelettale Klasse III-Gruppe
 - $ANB - ANB_{ind} (ANB_{diff}) < -1^\circ$ (Panagiotidis und Witt 1977)³
 - Wits-Appraisal < -1 mm (Jacobson et al. 1974)
 - Mesialbiss

- Kontrollgruppe
 - $ANB - ANB_{ind} (ANB_{diff}) \geq 0^\circ$
 - Wits-Appraisal ≥ -1 mm
 - kein Mesialbiss

³ Grundlage der Individualisierung ist der Einfluss von Prognathiegrad ($\angle SNA$) und Rotation ($\angle ML-NSL$) auf den ANB-Winkel. Eine skelettale Klasse I wird angenommen, wenn die Differenz zwischen dem Ist-ANB-Winkel und dem individualisierten Soll-ANB-Winkel innerhalb von $\pm 1^\circ$ liegt. Ist die Differenz größer als $+1^\circ$, besteht eine skelettale Klasse II, ist sie kleiner als -1° , besteht eine skelettale Klasse III.

5.1.1 Material und Methoden

- überwiegend abgeschlossenes Wachstum
 - Alter männlich > 15 J.
 - Alter weiblich > 13 J.
- Ausschluss von
 - Spaltfehlbildungen
 - Syndromerkrankungen

Zunächst wurde die Untersuchungsgruppe (n=54) gebildet, anschließend eine nach der Verteilung von Geschlecht und Altersklassen entsprechende, gleich große Kontrollgruppe per Zufallsauswahl zusammengestellt.

Jede Gruppe bestand zur Hälfte aus weiblichen und männlichen Probanden. Das Alter lag zwischen 14 und 24,5 Jahren und betrug im Mittel $17,7 \pm 3,05$ Jahre (Abb. 7).

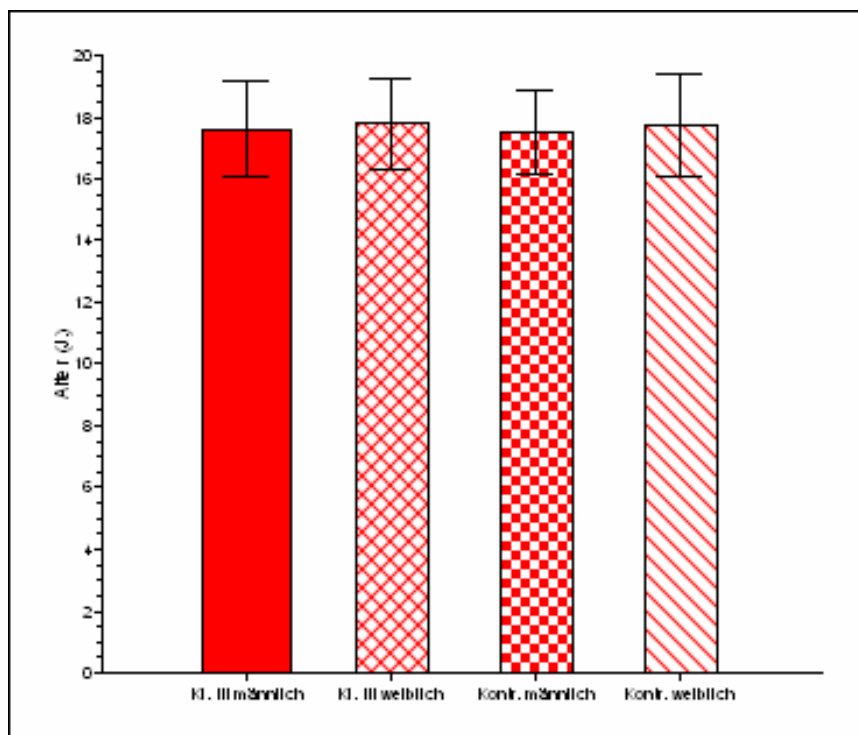


Abb. 7: Altersverteilung (Mittelwert \pm Standardabweichung) nach Geschlecht und Gruppe

5.1.2 Kephalometrische Auswertung

Zur Fernröntgenauswertung diente eine an der Universität Greifswald angewandte modifizierte Bergen-Analyse (Segner und Hasund 1991). Zusätzlich wurden die schädelbasisbezüglichen Referenzpunkte Sphenoidale (Se) und Foramen caecum (Ca) (Bhatia und Leighton 1994) in die Untersuchung aufgenommen. Für die vorliegende Untersuchung wurden folgende Messpunkte verwendet (Abb. 8):

- A - A-Punkt: tiefster Punkt der ventralen Kontur des Oberkieferalveolarfortsatzes zwischen Spina nasalis anterior und Limbus alveolaris der oberen Inzisiven in der Median-Sagittal-Ebene
- Ar - Articulare: konstruierter Schnittpunkt des Schädelbasisunterrandes mit der dorsalen Kontur des Collum mandibulae
- B - B-Punkt: tiefster Punkt der ventralen Kontur des Unterkieferalveolarfortsatzes in der Median-Sagittal-Ebene
- Ba - Basion: dorsokaudalster Punkt des Clivus in der Median-Sagittal-Ebene, entsprechend dem anteriorstem Punkt des Foramen magnum
- Ca - Foramen caecum: Kreuzungspunkt zwischen der Kontur des Orbitadaches und der cerebralen Fläche des Os frontale
- Cd - Condylion: kranialster Punkt des Condylus mandibulae
- N - Nasion: ventrokranielster Punkt der Sutura nasofrontalis in der Median-Sagittal-Ebene
- Pg - Pogonion: ventralster Punkt des knöchernen Kinns in der Median-Sagittal-Ebene
- S - Sella: konstruierter Mittelpunkt der knöchernen Kontur der Sella turcica in der Median-Sagittal-Ebene.
- Se - Sphenoidale: Kreuzungspunkt der Ala major ossis sphenoidalis und der Fossa cranii anterior, entsprechend der Kreuzung der anterioren Kontur der Fossa cranii media mit der kaudalen Kontur der Fossa cranii anterior

5.1.2 Kephalometrische Auswertung



Abb. 8: Verwendete kephalometrische Messpunkte

Daraus wurden die in Tab. 2 zusammengestellten Strecken- und Winkelmaße bestimmt, die in der Literatur zur Darstellung der basikranialen Verhältnisse vorgeschlagen wurden (Björk 1955a; Scott 1958; Solow 1966; Hopkin et al. 1968; Järvinen 1984; Smahel und Skvarilova 1988; Anton 1989; Lieberman und McCarthy 1999; Lieberman et al. 2000).

	vordere	hintere Schädelbasis	gesamte
Strecken	NS, SSe, NCa, SeCa	SBa, SAr, SCd, ArSe	NAr, NBa, BaCa
Winkel	NSSe, SCaN	SeSCd, SeSBa, SArSe	NSBa, NSAr, NSCd, CaSBa, SBaCa
Verhältnisse	relative Oberkieferlänge (OK/NS) Cd-A : NS * 100		
	relative Unterkieferlänge (UK/NS) Cd-Pg : NS * 100		

Tab. 2: Kephalometrische Auswertungsparameter

5.1.3 Statistische Auswertung

Die Mittelwertunterschiede zwischen den beiden Gruppen wurden mit Hilfe von Student's t-Test für unabhängige Stichproben oder, bei Nichterfüllung der Anwendungsvoraussetzungen, des Mann-Whitney U-Tests auf Signifikanz geprüft (Sachs 2002).

Außerdem wurden Pearson's Produkt-Moment-Korrelation r oder, bei Nichterfüllung der Anwendungsvoraussetzungen, Spearman's ρ jeweils zwischen Parametern der sagittalen Kieferrelation und den angulären Parametern der gesamten Schädelbasis (siehe Kap. 5.1.2, Tab. 2) berechnet.

Wegen der Problematik multipler Tests bei einer Vielzahl geometrisch voneinander abhängiger Messgrößen (α -Fehlerkumulierung) wurde bei einem globalen α -Niveau von 0,05 eine Korrektur nach dem Bonferroni-Holm-Verfahren vorgenommen (Aickin und Gensler 1996; Bender et al. 2002). Die entsprechende sequentielle Anpassung des α -Niveaus erfolgte jeweils bei Vergleichen, die mit Hilfe derselben Messpunkte definiert wurden (ein gemeinsamer Messpunkt bei Streckenmaßen, zwei gemeinsame Messpunkte bei angulären Maßen). Das minimale lokale α -Niveau, das zum Erreichen von Signifikanz unterschritten werden musste, wurde bei Gruppenvergleichen mit den fundamentalen Messpunkten N und S ($k=14$) erreicht und lag dann bei 0,0035.

5.2 Ergebnisse

In der Untersuchungsgruppe mit skelettaler Klasse III-Fehlbildung wurde für den ANB-Winkel ein Mittelwert (\pm Standardabweichung) von $-1,2 (\pm 3,0)^\circ$, für den ANB_{diff}-Winkel von $-4,2 (\pm 1,6)^\circ$ und für das Wits Appraisal ein mittlerer Wert von $-4,8 (\pm 1,9)$ mm bestimmt.

Die entsprechenden Ergebnisse der alle übrigen skelettalen Klassen umfassenden Kontrollgruppe lauten für den ANB-Winkel $4,4 (\pm 3,4)^\circ$, für den ANB_{diff}-Winkel $2,7 (\pm 2,1)^\circ$ sowie für das Wits Appraisal $3,3 (\pm 1,9)$ mm.

Die weiteren Untersuchungsergebnisse sind vergleichend in Tab. 3 wiedergegeben.

Nach den Ergebnissen der Prüfstatistik ergaben sich signifikante Gruppenunterschiede bezüglich der gesamten Schädelbasis bei den Strecken BaCa und ArCa (Abb. 9), den angulären Parametern SBaCa (Abb. 13) sowie CaSBa (Abb. 12a) und – tendenziell – NSBa (Abb. 12b). Im Bereich der mittleren/hinteren Schädelbasis waren die Winkel SeSCd und SeSBa (Abb. 11) signifikant unterschiedlich. Im Hinblick auf die vordere Schädelbasis wiesen die Unterkieferlänge (Abb. 14) sowie die Strecke NCa (Abb. 10) signifikante Gruppenunterschiede auf.

Die entsprechenden Ergebnisse fasst Tab. 4 zusammen.

5.2 Ergebnisse

/ (mm) ∠ (°) %	Untersuchungsgruppe				Vergleichsgruppe			
	<i>M</i>	<i>s</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>M</i>	<i>s</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
/NAr	93,9	5,4	80,1	110,2	95,7	6,1	82	110,2
/NBa	105,1	5,6	90,2	121,8	107,9	6,0	94,8	120,2
/NS	70,6	3,6	64,5	83,9	70,9	3,4	64,5	80,3
/NCa	13,9	2,4	10,7	19,8	12,6	2,6	5,7	22,9
/SSe	24,8	2,2	18,9	29,9	24,4	2,3	18,8	30,7
/SCd	22,8	3,3	13,8	32,8	23,1	3,5	13,2	31,2
/SBa	45,2	3,7	32,4	56,2	46,4	3,6	38,6	53,6
/SAr	34,6	3,7	25,1	45,2	35,7	3,4	27,7	45,1
/BaCa	100,1	4,8	88,2	113,0	102,0	4,2	92,8	116,9
/ArCa	90,2	4,6	80,1	101,5	92,8	4,3	89,5	106,1
∠NSBa	128,4	4,9	117,1	141,3	131,0	4,5	116,8	142,6
∠CaSBa	138,9	5,0	126,9	150,1	141,8	4,2	130,8	152,3
∠SeSBa	132,6	5,8	117,9	145,5	135,9	4,8	121,5	152,6
∠NSAr	122,9	5,7	109,9	134,2	125,2	5,1	109,5	135,1
∠NSCd	126,1	7,7	109,1	145,6	129,2	8,1	107,0	149,6
∠NSSe	-3,5	4,5	-16,1	5,9	-4,4	4,9	-16,2	4,5
∠SeSCd	129,8	5,6	106,8	152,1	134,9	5,9	115,7	156,3
∠SBaCa	24,5	2,2	17,2	31,9	22,2	2,6	17,1	28,9
∠SArSe	21,4	3,3	14,1	28,8	20,2	3,7	14,2	30,1
∠SCaN	109,9	8,4	89,2	135,1	107,1	9,9	87,8	142,1
∠ArSe	37,0	4,2	27,5	45,8	36,5	3,9	26,6	44,2
∠SeCa	38,6	2,7	34,1	42,1	39,8	3,2	34,5	43,4
%UK/NS	177,5	5,3	162,3	195,5	170,9	4,8	160,9	184,3
%OK/NS	127,8	4,1	122,6	131,0	130,5	4,5	124,8	136,0

Tab. 3: Verteilungsparameter M(ittelwert), S(tandardabweichung), Min(imum) und Max(imum) getrennt nach Untersuchungs- und Kontrollgruppe

5.2 Ergebnisse

	vordere	hintere Schädelbasis	gesamte
Strecken	/Nca verlängert		/BaCa verkürzt, /ArCa verkürzt
Winkel		∠SeSCd verkleinert, ∠SeSba verkleinert	∠SBaCa vergrößert, ∠CaSBa verkleinert, ∠NSBa tend. verkleinert
Verhältnisse	%UK/NS vergrößert		

Tab. 4: Untersuchungsparameter mit signifikantem Gruppenunterschied

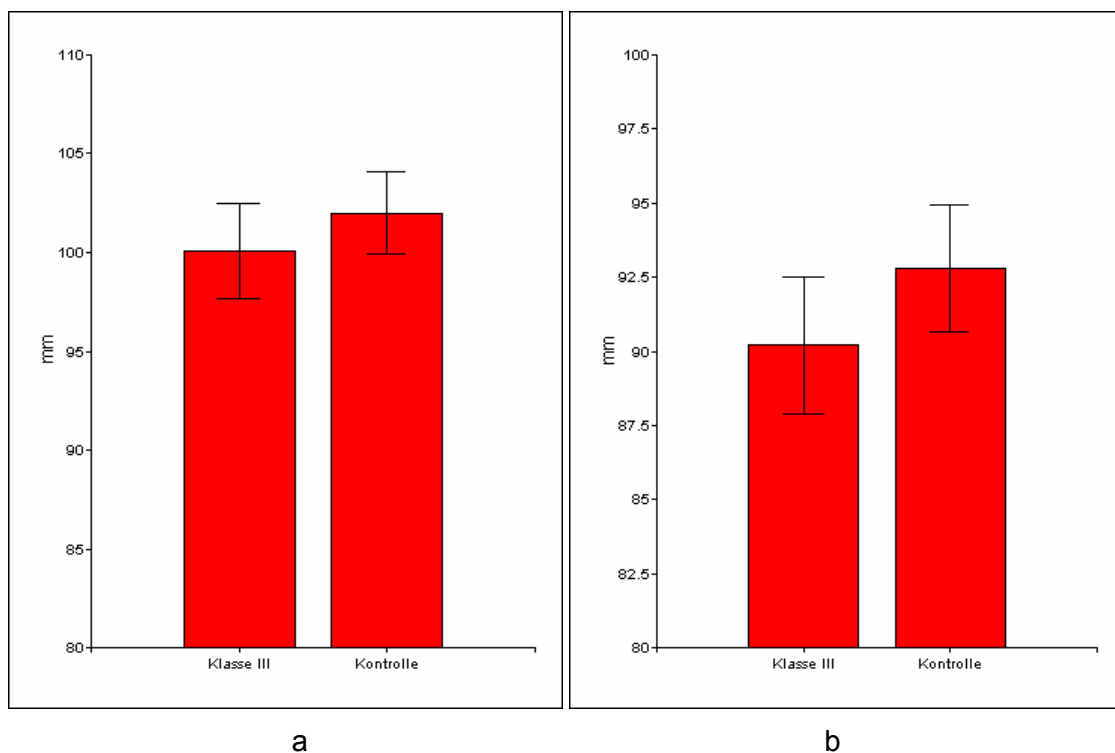


Abb. 9: Werteverteilungen von /BaCa (a) und von /ArCa (b) (Mittelwerte \pm Standardabweichungen) nach Gruppe

5.2 Ergebnisse

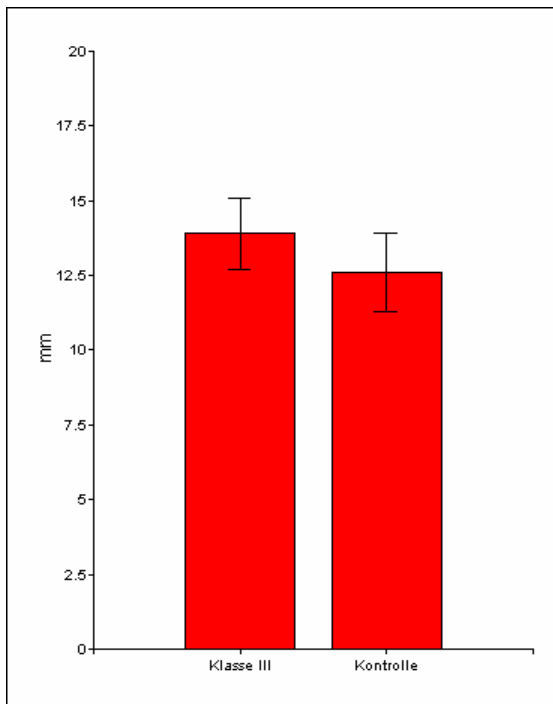


Abb. 10: Werteverteilung von /NCa (Mittelwert \pm Standardabweichung) nach Gruppe

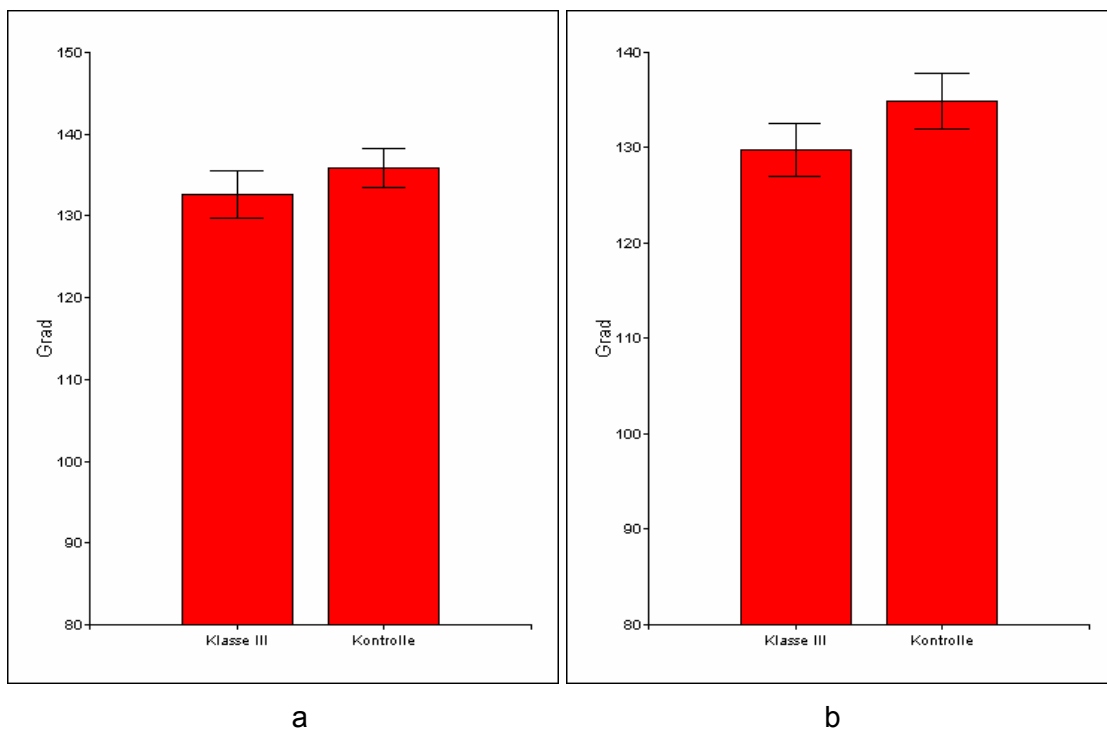


Abb. 11: Werteverteilungen von \angle SeSBa (a) und \angle SeSCd (b) (Mittelwerte \pm Standardabweichungen) nach Gruppe

5.2 Ergebnisse

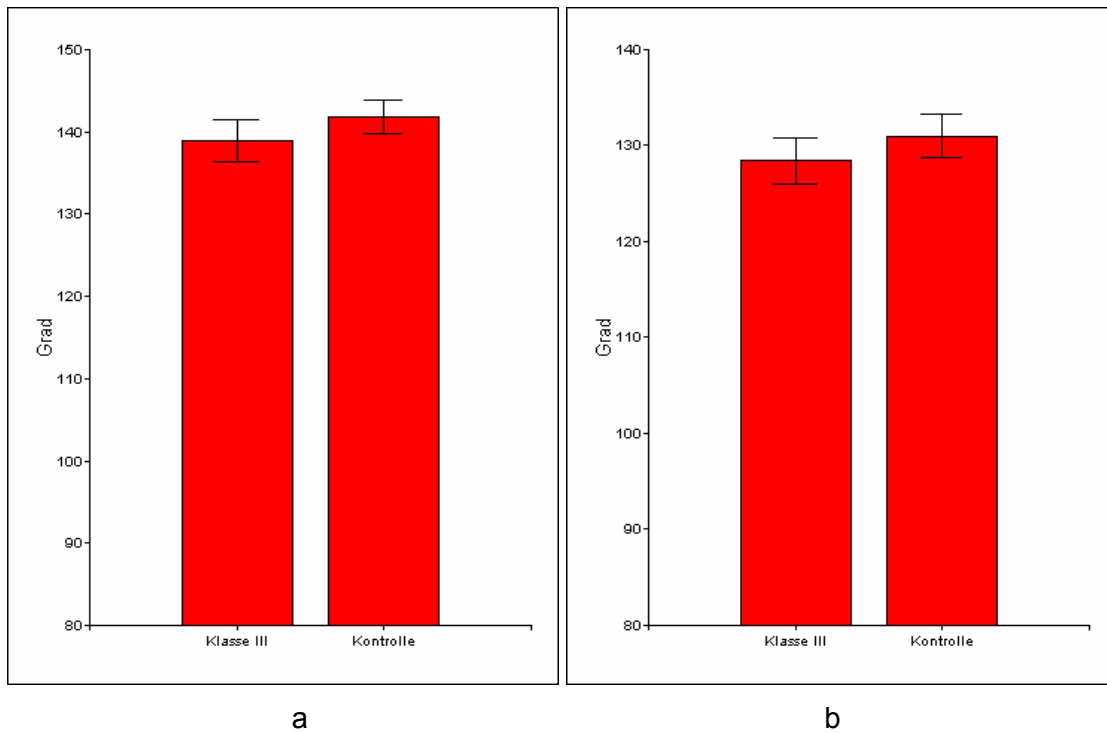


Abb. 12: Werteverteilungen von $\angle \text{CaSBa}$ (a) und $\angle \text{NSBa}$ (b) (Mittelwerte \pm Standardabweichungen) nach Gruppe

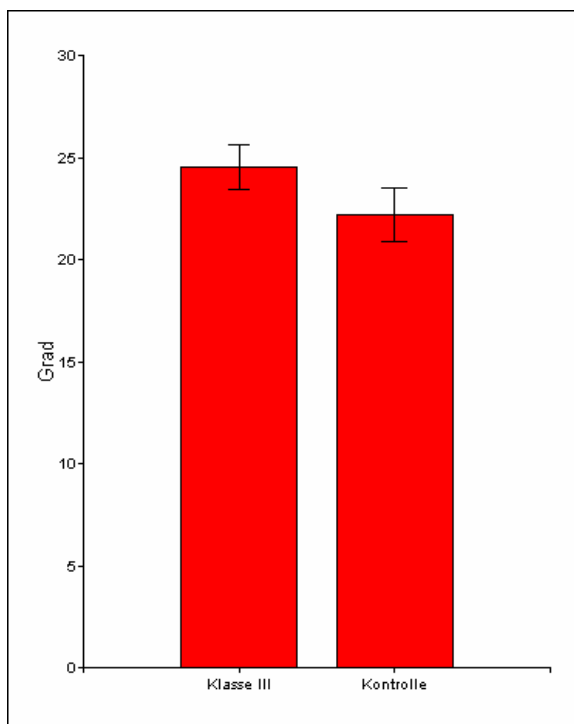


Abb. 13: Werteverteilung von $\angle \text{SBaCa}$ (Mittelwert \pm Standardabweichung) nach Gruppe

5.2 Ergebnisse

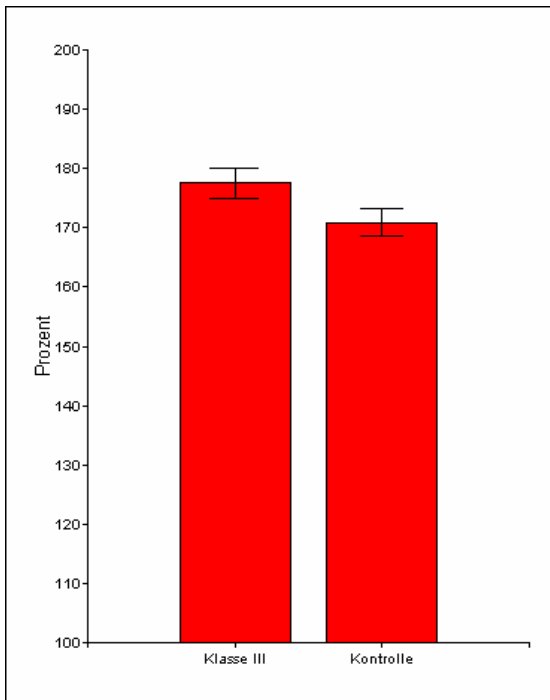


Abb. 14: Werteverteilung von %UK/NS (Mittelwert \pm Standardabweichung) nach Gruppe

Eine Korrelationsanalyse über das gesamte Untersuchungskollektiv hinweg zeigte Zusammenhänge von $r^2 \leq 0,12$ zwischen Parametern der Schädelbasisknickung und Parametern der sagittalen Basenrelation, die nur für die Assoziationen zwischen dem Wits Appraisal (Jacobson 1975) und den Winkeln CaSBa sowie NSBa und zwischen dem ANB_{diff}-Winkel und CaSBa Signifikanz erreichten (Tab. 5).

	\angle ANB	\angle ANB _{diff}	/ WITS
\angle NSBa	0,21	0,28	0,31
\angle CaSBa	0,22	0,32	0,34

Tab. 5: Korrelation zwischen Parametern von Schädelbasisknickung und Kieferrelation

6 Besprechung und Zusammenfassung

Aus der Zusammenschau der Literatur sowie den ergänzenden eigenen Untersuchungsergebnissen lässt sich hinsichtlich der Rolle, die die Schädelbasis im Rahmen der morphologischen Konfiguration bei der skelettalen Klasse III-Fehlbildung spielt, zusammenfassend eine Reihe von Schlussfolgerungen ziehen.

Methodenkritisch ist allerdings anzumerken, dass die synoptische Analyse der bisher vorliegenden Studien wegen Unterschieden

- in der Definition der Klasse III (Fernröntgen, Molaren, Schneidezähne),
- bei den untersuchten Altersgruppen (Konfundierung mit Entwicklungsaspekt)
- im Schweregrad der Fehlbildung (ausgelesen, unausgelesen)

erschwert ist.

Ziel des eigenen empirischen Beitrags im Rahmen der vorliegenden Arbeit war es, die Schädelbasiskonfiguration bei einer skelettalen Klasse III-Fehlbildung einer ergänzenden Analyse zu unterziehen. Bei der Zusammenstellung des eigenen Untersuchungsgutes wurde dabei der röntgenkephalometrischen Sicherung einer skelettalen Klasse III-Kieferrelation besonderes Gewicht eingeräumt. Zum Vergleich wurde eine gleich große klinische Kontrollgruppe unter besonderer Beachtung einer möglichst identischen Geschlechts- und Altersverteilung gebildet, die aus Patienten mit den Bisslageklassen I, II/1 und II/2 zusammengesetzt war. Ziel war es, zu einer möglichst trennscharfen Abgrenzung der skelettalen Klasse III zu gelangen, wobei in Anbetracht des

Patientenalters nicht mehr mit entscheidenden wachstumsbedingten Veränderungen der Morphologie zu rechnen war.

Die skelettale Klasse III-Fehlbildung ist phänotypisch durch eine sagittale Vorverlagerung der Mandibula in Relation zur Maxilla gekennzeichnet. Das prognathe Erscheinungsbild wurde ursprünglich als Folge einer vorwiegend genetisch determinierten Überentwicklung des Unterkiefers betrachtet und als „echte Progenie“ von der „Pseudoprogenie“ abgegrenzt, die als Folge einer Unterentwicklung der Maxilla unterschiedlicher Genese betrachtet wird (Kantorowicz und Korkhaus 1925; Hausser 1956b). Die Fehlbildung entwickelt sich wachstumsabhängig, ist jedoch bereits im frühen Alter zu erkennen (Tollaro et al. 1994). In der Studie von Guyer et al. war schon bei Kindern zwischen 5 und 15 Jahren mit Klasse III-Fehlbildung durchgängig eine Rückverlagerung der Maxilla und eine Prognathie des Unterkiefers zu erkennen (Guyer et al. 1986). Jacobson stellte allerdings fest, dass die Position von Unter- und Oberkiefer bei 60% der untersuchten Kinder mit Klasse III noch im Normbereich lag, hingegen nur bei 14 % der Erwachsenen (Jacobson et al. 1974).

Folgende Unterschiede werden übereinstimmend in der Mehrzahl der Studien bei Patienten mit skelettaler Klasse III-Fehlbildung berichtet:

- eine Vergrößerung bzw. ventrale Verlagerung des Unterkiefers,
- eine Verkleinerung bzw. dorsale Verlagerung des Oberkiefers,
- eine Verkürzung der hinteren, teilweise auch der vorderen Schädelbasis
- eine verstärkte Knickung der Schädelbasis.

Die wiederholt beobachtete Kombination dieser Leitmerkmale zu individuellen Fehlbildungskonfigurationen demonstriert die Grenzen einer einfachen ätiologischen Unterscheidung in mandibulär-prognathe und maxillär-retrognathe Fälle, auch wenn diese Heuristik häufig ihre klinisch-therapeutische Utilität bewiesen hat.

Im Rahmen röntgenkephalometrischer Studien wurden häufig widersprüchliche Ergebnisse berichtet und auf die morphologische Heterogenität der Klasse III-Fehlbildung zurückgeführt. Nach Williams und Andersen verbietet es dieser Umstand, einem einzelnen morphologischen Merkmal Indikatorfunktion für die Entwicklung einer Klasse III-Fehlbildung zuzuschreiben (Williams und Andersen 1986).

Eine erschwerende Rolle spielt die uneinheitliche Verwendung okklusaler und skelettaler Klassifikationskriterien in den einzelnen Studien. Ein gemeinsamer Varianzanteil von maximal 32 % zwischen maxillomandibulärer und Molarenrelation repräsentiert hierbei noch einen relativ engen empirischen Zusammenhang (Keeling et al. 1989). Andererseits zeigen die Angle-Klassen teilweise erhebliche Überlappungen bei bestimmten kraniofazialen Merkmalen. So wies bei einer Untersuchung von Fernröntgenseitenbildern präpuberaler Knaben die Länge der Mandibula insgesamt und insbesondere des Unterkieferkörpers neben jener der Schädelbasis die größte Variabilität innerhalb der vier Angle-Klassen auf, während die Oberkieferlänge neben dem SNB-Winkel die geringste Streubreite zeigte (Kerr und Ford 1991). Zuvor hatte bereits Hausser betont, dass die Form des Unterkiefers außerordentlich große Variationsmöglichkeiten aufweise, die eine Klärung der vielfältigen Zusammenhänge erschwere (Hausser 1973).

Dies führte in jüngerer Zeit dazu, dass auf der Basis konventionell-kephalometrischer und morphometrischer Analysen und mit Hilfe multivariat-statistischer Auswertungsmethoden der Versuch einer weitergehenden typologischen Differenzierung der skelettalen Klasse III-Fehlbildung unternommen wurde.

Andererseits gewann die Interdependenz sämtlicher kranialer Strukturen an Bedeutung für die morphologische und morphogenetische Analyse dieser Anomalie und die Identifikation gemeinsamer struktureller Merkmale. Eine zentrale Rolle spielt dabei die Schädelbasis mit ihrem unmittelbaren Bezug zum nasomaxillären Komplex sowie zum Unterkiefer.

So belegte eine rezente Studie bei Europäern, Asiaten und Afrikanern kephalometrische und morphometrische Kovariationsmuster zwischen dem Gesichtsschädelaufbau sowie der lateralen und mittleren Schädelbasis (Bastir und Rosas 2006). Auch anhand einer japanischen Schädelammlung wurde der Zusammenhang zwischen der Morphologie von Schädelbasis und Gesichtsschädel untersucht (Kasai et al. 1995). Wie eine Hauptkomponentenanalyse von Klasse I- und Klasse II-Fällen zeigte, waren Variationen der vorderen und hinteren Schädelbasis mit unterschiedlichen Aspekten des Gesichtsschädelaufbaus assoziiert. Die Form und Größe der Schädelbasis zeigte Zusammenhänge mit der Gesichtslänge, der Oberkieferneigung und dem Prognathiegrad von Ober- und Unterkiefer.

Besondere Beachtung findet der Knickungsgrad der Schädelbasis mit seinen Auswirkungen auf die Lage ihres vorderen und hinteren Teils und der mit diesen verbundenen maxillofazialen Strukturen. Entsprechend maß Hausser in seinen Untersuchungen an Heranwachsenden mit anatomisch korrekter

Okklusion der Abknickung der Schädelbasis neben Unterkieferform und Gebisschwenkung besondere Bedeutung für den Profilverlauf zu (Hausser 1956a). Einige Autoren konstatierten sogar einen systematischen Zusammenhang zwischen der Schädelbasismorphologie und der vorliegenden Fehlbildungsklasse und beschrieben eine Abnahme des Schädelbasiswinkels sowie der vorderen und hinteren Schädelbasislänge von Distallagen über eine Klasse I bis hin zu Klasse III-Fehlbildungen (Hopkin et al. 1968; Enlow und McNamara 1973; Lavelle 1977, 1979; Järvinen 1984; Kerr und Adams 1988; Sterzik et al. 1992; Steinberg und Fraser 1995): Dibbets betrachtet die Schädelbasis als Leitschiene für die Entwicklung der Maxilla und den Mittelgesichtskomplex als die entscheidende kraniofaziale Komponente bei der Unterscheidung der Fehlbildungsklassen (Dibbets 1996).

Die Auswertung eigener Fälle in vorliegender Arbeit ergab bei gemeinsamer Analyse von Untersuchungs- und Kontrollgruppe einen signifikanten, quantitativ jedoch nur geringen Zusammenhang zwischen der Schädelbasisknickung und der sagittalen Relation der Kieferbasen, wobei die Winkel CaSBa und NSBa zwischen vorderer und hinterer Schädelbasis eine gleichsinnige Abnahme bei einer verringerten Differenz zwischen individualisierten und gemessenem ANB-Winkel bzw. bei einem verkleinerten Wits-Wert, also bei mesialerer Bisslage, aufwiesen. Dabei waren im vorliegenden Untersuchungsgut sämtliche skelettalen Klassen vertreten, solche mit skelettaler Klasse III allerdings mit 50 % überrepräsentiert.

Auch Ergebnisse anderer Autoren legen nahe, dass die Form der Schädelbasis nicht generell eine markante Kovariation mit der Bisslage aufweist (Björk 1955b; Anderson und Popovich 1983; Bacon et al. 1992; Kasai et al. 1995; Rak et al. 1997). Diese Schlussfolgerung stimmt mit der Feststellung von Schwarz

überein, wonach zwischen Gebißfehlbildungen und Schädelaufbau keine zwangsläufigen Zusammenhänge bestehen (Schwarz 1958). Statt strenger monokausaler Verbindungen ist vielmehr ein komplexes, multikausales Zusammenspiel der beteiligten Strukturen anzunehmen.

Daher ist möglicherweise von einem nicht-linearen Zusammenhang auszugehen, der in den diskreten Dysgnathieklassen unterschiedlich eng ausgeprägt ist und von weiteren Variablen beeinflusst wird (Andria et al. 2004). So fanden Rak et al. insgesamt zwar eine signifikante lineare Korrelation zwischen der Schädelbasisangulation und dem Prognathiegrad, die jedoch bei eugnathen Probanden höher ausfiel als bei Patienten mit Fehlbildungen (Rak et al. 1997). Für eine solche Interpretation sprechen auch die Ergebnisse einer koreanischen Klassifikationsstudie zur Klasse III-Anomalie, in der der Grad der Schädelbasisknickung mit dem spezifischen skelettalen Muster der Fehlbildung variierte (Hong und Yi 2001). Der Angulation der Schädelbasis wurde hier eine wichtige Rolle bei der Variation des maxillären Rotationswachstums einerseits und der dorsolateralen Schädelbasis sowie der Gelenkgrube mit Konsequenzen für die Unterkieferposition andererseits zugeschrieben.

Auch wenn die Frage eines systematischen Zusammenhanges offen bleibt, scheint unzweifelhaft, dass die skelettale Klasse III-Fehlbildung über die phänotypische Größendiskrepanz der Kiefer hinaus als eine komplexen Störung der Schädel-Gesichtsbeziehung in Folge abnormer Wachstumsmuster basaler und maxillofazialer Schädelregionen zu betrachten ist (Converse und Horowitz 1966; Kelsey 1968).

Wie konventionelle Analysen gezeigt haben, spielt dabei die Schädelbasis eine besondere Rolle. Eine Verkleinerung von vorderer und hinterer Schädelbasis bei skelettaler Klasse III-Relation wurde von verschiedenen Autoren berichtet (Hopkin et al. 1968; Horowitz et al. 1969; Hotz und Dietrich 1969; Enlow und McNamara 1973; Lavelle 1977, 1979; Järvinen 1984; Kerr und Adams 1988; Sterzik et al. 1992; Steinberg und Fraser 1995; Dibbets 1996; Mouakeh 2001; Chang et al. 2005b). Auch nach den Befunden der vorliegenden Studie ergibt sich zwischen Foramen caecum und Basion bzw. Articulare eine signifikante Verringerung der gesamten Schädelbasislänge.

Allerdings sind die entsprechenden Angaben der Literatur nicht konsistent, was die Frage nach einem methodischen Artefakt aufwirft (Andria et al. 2004). In bisherigen Studien wurde meist versucht, globale Veränderungen in der kraniofazialen Region zu charakterisieren statt lokale Veränderungen getrennt nach Größe und Form zu analysieren und zur Entwicklung einer Klasse III-Fehlbildung in Beziehung zu setzen. Ergebnisse der geometrischen Morphometrie, die eine Dekomposition der morphologischen Integration mit einer Unterscheidung von Form- und Größenveränderungen erlaubt (Lozanoff und Diewert 1989), haben zu einem differenzierteren Bild von der Rolle der Schädelbasis für die Morphologie der skelettalen Klasse III beigetragen (Singh et al. 1997d; Singh et al. 1998c; Singh et al. 1998a).

Mit Hilfe einer konventionellen kephalometrischen Auswertung wurde auch beim Untersuchungsgut der vorliegenden Studie versucht, die gemeinsamen basikranialen Konstituenten dieser Fehlbildung differenziert zu erfassen, indem einzelne Abschnitte der Schädelbasis getrennt betrachtet wurden.

Dabei wies die Gesamtlänge der vorderen Schädelbasis (/NS) mit einer im Mittel lediglich minimalen Verkürzung von 0,3 mm bei der Klasse III ähnlich wie in einigen früheren Studien (Guyer et al. 1986; Kerr und Ford 1991; Battagel 1993a) keinen signifikanten Unterschied auf.

Im ventralsten Teil der Schädelbasis war eine isolierte Verlängerung der Strecke NCa nachzuweisen. Auch bei den von Singh untersuchten Patienten wies die vordere Schädelbasis lokale Distorsionen im Bereich der frontonasalen Sutur auf, die allerdings altersabhängig variierten (Singh et al. 1997b).

Die sellabezüglichen Streckenparameter für die vordere Schädelbasis ergeben kein eindeutig interpretierbares Bild. So wies die Strecke SeCa in der vorliegenden Studie eine nicht signifikante Verkürzung auf. Hingegen ergab sich eine geringe, nicht signifikante Verlängerung der Strecke SSe bei marginaler Verringerung des negativen NSSe-Winkels, die nicht im Widerspruch zu der von Singh beobachteten sagittalen und vertikalen Deformation der Sphenoid-Sellaregion steht (Singh et al. 1997b; Singh et al. 1997f). Inwieweit bei der Klasse III-Fehlbildung eine verändertes sagittales Wachstum des Keilbeinkörpers (Latham 1972; Dolan 1982) auf entsprechende Prozesse in der sphenookzipitalen Synchondrose (Hoyte 1991) oder auf Pneumatisierungseffekte (Dolan 1982; Singh et al. 1997b) zurückzuführen ist, ist bisher nicht schlüssig zu beurteilen.

Insgesamt lässt sich somit keine globale Verkürzung der vorderen Schädelbasis nachweisen. Unter methodischem Aspekt scheint bei konventionellen kephalometrischen Analysen des vorderen Schädelbasisbereichs wie im vorliegenden Untersuchungsgut der Nasionpunkt auf Grund seiner Instabilität eine Quelle

hoher Variabilität darzustellen (Biegert 1957; Scott 1958; Fränkel und Fränkel 1982; Enlow 1989), die nicht nur die Gewinnung signifikanter Ergebnisse limitiert, sondern auch Rückschlüsse auf die Lage des Oberkiefers erschwert (Williams und Andersen 1986). Neuere Ansätze zur Erklärung einer maxillären Retrognathie stützen sich daher stärker auf morphometrische Befunde, die eine sagittale Entwicklungshemmung des Gaumenkomplexes in Kombination mit einer vertikalen Verkürzung der Mittelgesichtshöhe nahelegen (Singh et al. 1997e, 1997f; Singh et al. 1998b; Singh 1999).

Eine bedeutendere Rolle bei der Morphogenese der skelettalen Klasse III-Fehlbildung scheint der hinteren Schädelbasis zuzukommen. Hier wurde meist eine Verkürzung im Vergleich zu Klasse I- und Klasse II/1-Probanden beschrieben (Hopkin et al. 1968; Horowitz et al. 1969; Hotz und Dietrich 1969; Enlow und McNamara 1973; Lavelle 1977, 1979; Järvinen 1984; Kerr und Adams 1988; Sterzik et al. 1992; Tollaro et al. 1994; Obratzsov 1995; Steinberg und Fraser 1995; Dibbets 1996; Mouakeh 2001; Chang et al. 2005b). Auch im vorliegenden Untersuchungsgut deuten die Strecken SBa und SAr eine Verkleinerung der hinteren Schädelbasis an, der Unterschied erreicht aber ähnlich wie bei Kerr und Ford (1991) keine Signifikanz.

Die Befunde im hinteren Abschnitt der Schädelbasis lassen sich mit den morphometrischen Ergebnissen von Singh vereinbaren, der lokale Deformationen im Bereich von Basion und Articulare beobachtete und insgesamt eine horizontale Kompression der hinteren Schädelbasis bei Klasse III-Patienten beschrieb (Singh et al. 1997b; Singh et al. 1997a; Singh et al. 1997g). Auch Chang et al. beobachteten eine markante Verkürzung im Bereich der hinteren Schädelbasisregion (Chang et al. 2005b).

Als morphogenetische Erklärungshypothese wurde unter der Prämisse, dass die Knickung der Schädelbasis ein Ergebnis der sphenobasilären Synchondrose darstellt (Björk 1955a; Vilmann et al. 1980), eine Entwicklungsstörung im Bereich der hinteren Schädelgrube vorgeschlagen (Hoyte 1991; Singh 1999). In Folge einer verfrühten Synostose mit mangelnder Proliferation innerhalb der Schädelbasisknorpel im Bereich von Felsenbein, Keilbein und Okziput entwickelt sich demnach die physiologische Horizontalisierung der Schädelbasis im Verlauf der Individualentwicklung, die sogenannte Orthozephalisation, nur unzureichend (Singh et al. 1997b; Singh et al. 1997a, 1997c).

Entsprechend stellt die verstärkte Knickung den prägnantesten und in einer Vielzahl von Studien bestätigten Schädelbasisbefund bei Klasse III-Fehlbildungen dar (Hopkin et al. 1968; Hotz und Dietrich 1969; Enlow und McNamara 1973; Jacobson et al. 1974; Lavelle 1977, 1979; Williams und Ceen 1982; Anderson und Popovich 1983; Järvinen 1984; Ellis und McNamara 1984a; Williams und Andersen 1986; Kerr und Hirst 1987; Kerr und Adams 1988; Rak 1989; Kerr und Ford 1991; Bacon et al. 1992; Martone et al. 1992; Sterzik et al. 1992; Battagel 1993a; Sato 1994; Kasai et al. 1995; Obratzsov 1995; Steinberg und Fraser 1995; Dibbets 1996; Baccetti et al. 1997; Singh et al. 1997b; Mouakeh 2001).

Auch im Untersuchungsgut der vorliegenden Studie ergab sich eine Tendenz zur Verringerung der entsprechenden Angulationsparameter, die mit der signifikanten Abnahme des Winkels CaSBa und tendenziell des Winkels NSBa sowie der korrespondierenden signifikanten Vergrößerung des Winkels SBaCa bei den Probanden mit skelettaler Klasse III prüfstatistisch abgesichert werden konnte. Auch die Winkel zwischen SeS und Basion bzw. Condylion erwiesen sich als signifikant verkleinert.

Der spitzere Schädelbasiswinkel beeinflusst die Artikulation der Kondylen, so dass sie ventral verlagert werden (Kerr und Adams 1988), (Singh 1999), was als mitentscheidender Faktor der entsprechenden Formveränderung und Vorverlagerung des Unterkiefers bei skelettaler Klasse III betrachtet wird (Björk 1950; Moss 1955; Sanborn 1955; Maj et al. 1960; Dietrich 1970; Jacobson et al. 1974; Ruhland 1975; Ellis und McNamara 1984a). Diese Annahme wurde durch neuere Studien als offenbar ethnisch und methodisch invarianter Befund bei Klasse III-Fehlbildungen bestätigt (Seren et al. 1994; Cohlma et al. 1996; Baccetti et al. 1997; Singh et al. 1997d; Zhou et al. 1999; Mouakeh 2001; Chang et al. 2006b).

Diese Ergebnisse decken sich auch mit jenen der vorliegenden Arbeit. Der Winkel SeSCd mit Bezug zum Kiefergelenk war signifikant verkleinert. Zudem spricht die Verkürzung der Strecke ArCa für eine ventrale Verlagerung des Kiefergelenks bei den Klasse III-Probanden. Auch die Strecke SAr war verkürzt, jedoch nicht signifikant.

Unter methodischen Gesichtspunkten ist hervorzuheben, dass eine Interpretation des Schädelbasiswinkels stets im Kontext weiterer Messgrößen zu erfolgen hat. Zu Recht weisen Andria et al. auf die Abhängigkeit der Schädelbasisangulation von der Variation beider Schenkel hin (Andria et al. 2004). So kann nicht nur der hintere Schenkel SBa nach ventral oder dorsal gekippt sein, sondern auch der vordere Schenkel NS durch eine vertikale Variation von Nasion bzw. Sella kranial oder kaudal gekippt sein (Abb. 15). Zudem können Längenvariationen die Auswirkungen des Flexionsgrades modifizieren oder kompensieren.

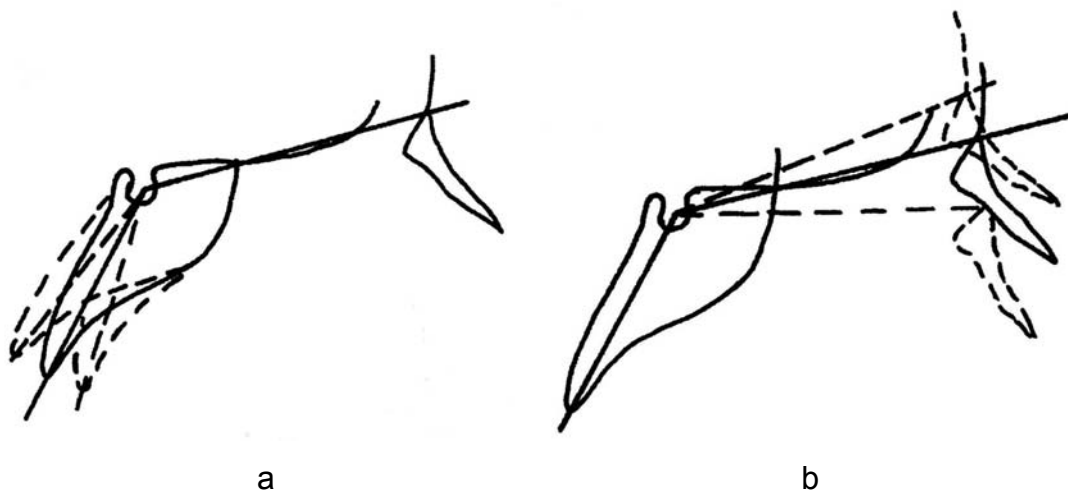


Abb. 15: Abhängigkeit des Schädelbasiswinkels von (a) der Knickung des hinteren Schenkels, (b) der vertikalen Position von Sella und Nasion (aus Andria et al. 2004)

Eine Erklärungshypothese der defizitären basikranialen Horizontalisierung bei Klasse III-Fehlbildungen auf Grund einer mangelnden posterioren Orientierung des hinteren Schädelbasisabschnitts (Singh et al. 1997b; Singh et al. 1997a, 1997c) wird daher nicht durch die verstärkte Schädelbasisknickung allein, sondern nur im Kontext weiterer Befunde gestützt, die ausgeprägte Größen- und Formveränderungen vor allem der hinteren, kaum aber der vorderen Schädelbasis sowie eine Ventralverlagerung der Kondylen belegen.

Neben der Vorverlagerung der Mandibula wird in der Literatur für die Klasse III-Fehlbildung übereinstimmend auch eine Vergrößerung der sagittalen Unterkieferlänge bei normal dimensionierter oder verkürzter Maxilla berichtet (Korkhaus 1939; Stapf 1948; Schwarz 1958; Becker 1959; Dausch-Neumann 1959; Maj et al. 1960; Tiegelkamp 1962; Joffe 1965; Hotz und Dietrich 1969; Jacobson et al. 1974; Ruhland 1976; Franzreb und Sergl 1979; Fischer-Brandies 1985; Guyer et al. 1986; Rak 1989; Chang et al. 1992; Battagel

1993a; Singh et al. 1997d; Alkhamrah et al. 2001; Chang et al. 2005a; Chang et al. 2006a; Pan et al. 2006; Reyes et al. 2006). Dieser Befund ließ sich konsistent für kaukasische und asiatische Probanden im Vergleich zu Populationsnormen sowie zu studienspezifischen Klasse I- bzw. Klasse II/1-Kontrollgruppen sichern.

In der vorliegenden Studie ergab sich für die Patienten mit skelettaler Klasse III gegenüber der Kontrollgruppe ein absoluter Größenvorsprung der Unterkieferlänge von 3,4 % sowie ein Rückstand der Oberkieferlänge von 2,5 %. Um der Interdependenz der anatomischen Strukturen Rechnung zu tragen, wurde als Parameter der Unterkieferdimension im vorliegender Untersuchung jedoch die Länge zwischen Articulare und Pogonion in Relation zur vorderen Schädelbasislänge NS bevorzugt (Rak 1989; Haas et al. 2001; Maulina et al. 2006). Entsprechend wurde im Hinblick auf die Oberkieferlänge verfahren. Durch diese Korrektur veränderten sich der Größenvorsprung des Unterkiefers bei der Klasse III auf 3,9 % und der Rückstand der Oberkieferlänge auf 2 %; das Verhältnis der NS-bezüglichen Kieferlängen betrug 72 % gegenüber 76,4 % in der Kontrollgruppe. Auf dieser Basis erwies sich nur die beobachtete relative Verlängerung des Unterkiefers als signifikant, nicht hingegen die Verkürzung des Oberkiefers. Dabei scheint es sich um ein früh auftretendes Kennzeichen einer skelettalen Klasse III zu handeln, wie Tollaro et al. (1994) bei ihrer Studie an unbehandelten 4- bis 6-jährigen aufzeigen konnten.

Als ätiopathogenetischer Faktor wurde eine Hyperplasie der Kondylen mit begleitender Remodellation diskutiert (Goret-Nicaise 1981; Goret-Nicaise und Dhem 1984; Lavelle 1985; Cheverud et al. 1991).

Zusammenfassend lässt sich eine Reihe von Schädelregionen hervorheben, denen auf Grund der literaturbasierten Evidenz eine besondere Bedeutung bei der Ausbildung einer skelettalen Klasse III zuzukommen scheint (Abb. 16).

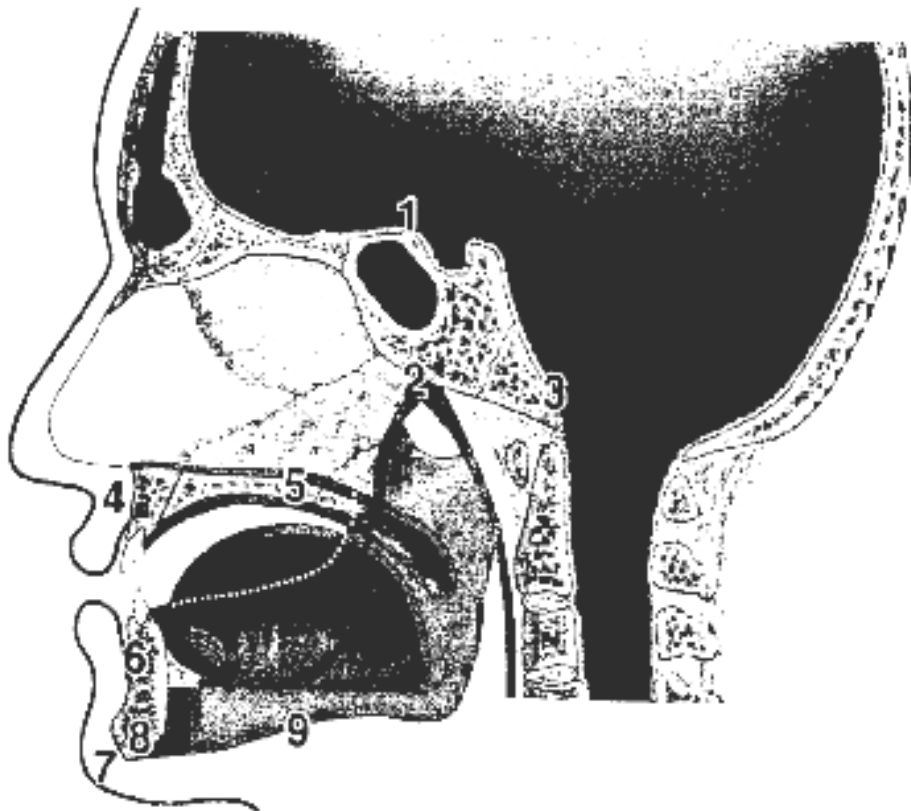


Abb. 16: Schädelregionen mit besonderer Bedeutung für die Genese einer Klasse III-Fehlbildung (nach Singh 1999)

1. ungenügende Orthozephalisation der Schädelbasis,
2. reduzierte posteriore Gesichtshöhe,
3. reduzierte posteriore Schädelbasislänge,
4. reduzierte nasolabiale Weichgewebe,
5. reduzierte palatomaxilläre (Mittelgesichts-) Länge,
- 6-8. verstärktes symphyseales und mentales Gewebe,
9. vergrößerte Länge des Unterkieferkörpers.

Dabei interessiert in vorliegender Untersuchung vor allem die Rolle der Schädelbasis. Lokale morphologische Veränderungen im Bereich der hinteren Schädelbasis scheinen bedeutsam für die Ausbildung einer Klasse III-Gesichtsmorphologie zu sein. Aus der Verkürzung der hinteren Schädelbasis in Verbindung mit reduzierter Angulation gegenüber der vorderen Schädelbasis sowie dem aufsteigenden Unterkieferast schließen Ellis und McNamara auf das Vorliegen einer „kranialen Kyphose“ (Ellis und McNamara 1984a), die neben der Längenzunahme des Unterkiefers ein weiteres konsistentes Merkmal der skelettalen Klasse III darstellen dürfte. Hingegen ist im Bereich der vorderen Schädelbasis und des damit assoziierten maxillären Komplexes bislang kein klares Bild zu gewinnen. Damit scheinen weitere morphologische Forschungen angezeigt zu sein, bei denen Subtypen der Klasse III-Fehlbildung separat analysiert werden.

Die genetische Aufklärung der genuinen skelettalen Klasse III-Fehlbildung steht noch ganz am Anfang und bedarf ebenfalls einer differenzierten morphologisch begründeten Heuristik. Ergebnisse verschiedener Erblichkeitsstudien sowie die ontogenetisch frühe Manifestation und die ethnische Variabilität der Fehlbildung (Tollaro et al. 1996; Singh 1999; Singh et al. 2000) legen starke genetische Einflüsse nahe; erschwert wird die Aufklärung allerdings durch das vermutete Zusammenwirken einer Vielzahl von Einzelgenen (Bailey 1985) mit modifizierenden Umweltfaktoren.

Die Verfügbarkeit moderner molekulargenetischer Methoden lässt allerdings in nächster Zukunft einen starken Impuls für die Erforschung der Kausalgenese dieser Fehlbildung durch die Identifikation von Kandidatengenen erhoffen.

7 Literaturverzeichnis

Abu Alhaija, E.S., Richardson, A. (2003).

Growth prediction in Class III patients using cluster and discriminant function analysis.
Eur J Orthod 25: 599-608.

Adcock, S., Markus, A.F. (1997).

Mid-facial growth following functional cleft surgery.
Br J Oral Maxillofac Surg 35: 1-5.

Aickin, M., Gensler, H. (1996).

Adjusting for multiple testing when reporting research results: The Bonferroni vs Holm methods.
Am J Public Health 86: 726–728.

Alkhamrah, B., Terada, K., Yamaki, M., Ali, I.M., Hanada, K. (2001).

Ethnicity and skeletal Class III morphology: a pubertal growth analysis using thin-plate spline analysis.
Int J Adult Orthodon Orthognath Surg 16: 243-254.

Altemus, L. (1959).

Frequency of the incidence of malocclusion in American negro children aged twelve to sixteen.
Angle Orthod 29: 189-200.

Anderson, D., Popovich, F. (1983).

Relation of cranial base flexure to cranial form and mandibular position.
Am J Phys Anthropol 61: 181-187.

Andrä, A., Neumann, H.-J. (1989).

Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. Leipzig, J.A. Barth.

Andria, L., Leite, L., Prevatte, T., King, L. (2004).

Correlation of the cranial base angle and its components with other dental/skeletal variables and treatment time.
Angle Orthod 74: 361-366.

Angle, E.H. (1899).

Classification of malocclusion.
Dent Cosmos (Philadelphia) 41: 248-264.

Angle, E.H. (1907).

Treatment of malocclusion of the teeth., 7th ed.
Philadelphia, S.S. White.

Anton, S.C. (1989).

Intentional cranial vault deformation and induced changes of the cranial base and face.
Am J Phys Anthropol 79: 253-267.

Arya, B.S., Savara, B.S., Clarkson, Q.D., Thomas, D.R. (1973).

Genetic variability of craniofacial dimensions.
Angle Orthod 43: 207-15.

Ast, D.B., Carlos, J.P., Cons, N.C. (1965).

The prevalence and characteristics of malocclusion among senior high school students in upstate New York.
Am J Orthod 51: 437-445.

Babic, M., Micic, M., Jakic, N., Micic, S. (1991).

An extra X chromosome effect on craniofacial morphogenesis in men.
Eur J Orthod 13: 329-332.

Baccetti, T., Antonini, A., Franchi, L., Tonti, M., Tollaro, I. (1997).

Glenoid fossa position in different facial types: A cephalometric study.
Br J Orthod 24: 55-59.

Baccetti, T., McGill, J.S., Franchi, L., McNamara, J.A., Tollaro, I. (1998).

Skeletal effects of early treatment of Class III malocclusion with maxillary expansion and face-mask therapy.
Am J Orthod Dentofac Orthop 113: 333-343.

Bacon, W., Eiller, V., Hildwein, M., Dubois, G. (1992).

The cranial base in subjects with dental and skeletal Class II.
Eur J Orthod 14: 224-228.

Baik, H.S., Han, H.K., Kim, D.J., Proffit, W.R. (2000).

Cephalometric characteristics of Korean Class III surgical patients and their relationship to plans for surgical treatment.
Int J Adult Orthodon Orthognath Surg 15: 119-128.

Bailey, D.W. (1985).

Genes that affect the shape of the murine mandible.
J Hered 76: 107-114.

Baker, C.R. (1924).

Similarity of malocclusion in families.
Int J Orthod 10: 459-462.

Bastir, M., Rosas, A. (2006).

Correlated variation between the lateral basicranium and the face: A geometric morphometric study in different human groups.
Arch Oral Biol 51: 814-824.

Battagel, J.M. (1993a).

The aetiological factors in Class III malocclusion.
Eur J Orthod 15: 347-370.

Battagel, J.M. (1993b).

The aetiology of Class III malocclusion examined by tensor analysis.
Br J Orthod 20: 283-296.

Battagel, J.M. (1994).

Predictors of relapse in orthodontically treated Class III malocclusions.
Br J Orthod 21: 1-13.

Baume, L.J. (1957).

Experimentelle Erforschung der Skelett-Morphogenese mit spezieller Berücksichtigung der Schädelentwicklung.
Schweiz Monatsschr Zahnheilkd 67: 673-683.

Becker, R. (1959).

Die Bedeutung der Zunge für das Unterkieferwachstum.
Dtsch Zahnärztl Z 14: 302-306.

Becker, R. (1960).

Die Zunge als Faktor des sagittalen Unterkieferwachstums.
Fortschr Kieferorthop 21: 422-425.

Becker, R. (1966).

Die Wachstumsstörungen des Unterkiefers. Heidelberg, Hüthig.

Belden, C.J., Mancuso, A.A., Kotzur, I.M. (1997).

The developing anterior skull base: CT appearance from birth to 2 years of age.
Am J Neuroradiol 18: 811-818.

Bell, R.A. (1981).

The effect of maxillary expansion using a quad helix appliance during the deciduous and mixed dentition.
Am J Orthod 79: 152-162.

Bender, R., Lange, S., Ziegler, A. (2002).

Multiples Testen.
Dtsch Med Wochenschr 127: T4-T7.

Bhatia, S.N., Leighton, B.C. (1994).

A manual of facial growth: a computer analysis of longitudinal cephalometric growth data. Oxford, Oxford University Press.

Biegert, J. (1957).

Der Formwandel des Primatenschädels und seine Beziehungen zur ontogenetischen Entwicklung und den phylogenetischen Spezialisierungen der Kopforgane.
Gegenbaurs Morphol Jahrb 98: 77-199.

Bill, J., Proff, P., Bayerlein, T., Blens, T., Gedrange, T., Reuther, J. (2006).

Orthognathic surgery in cleft patients.
J Craniomaxillofac Surg 34 Suppl 2: 77-81.

Bimler, H.P. (1952).

Die Behandlung der Progenie mit Gebißformern.
ZWR 24: 549-555.

Bimler, H.P. (1970).

Aetiologic factors of the Class III malocclusion.
Rep Congr Eur Orthod Soc.

Björk, A. (1950).

Some biological aspects of prognathism and occlusion of teeth.
Acta Odontol Scand 9: 1-40.

Björk, A. (1951).

The nature of facial prognathism and its relation to normal occlusion of the teeth.
Am J Orthod 37: 106-124.

Björk, A. (1955a).

Cranial base development.
Am J Orthod 41: 198-225.

Björk, A. (1955b).

Facial growth in man.
Acta Odontol Scand 13: 9-34.

Bookstein, F.L. (1991).

Morphometric tools for landmark data: Geometry and biology.
Cambridge, Cambridge University Press.

Brown, T., Alvesalo, L., Townsend, G.C. (1993).

Craniofacial patterning in Klinefelter (47 XXY) adults.
Eur J Orthod 15: 185-194.

Bui, C., King, T., Proffit, W., Frazier-Bowers, S. (2006).

Phenotypic characterization of class III patients. A necessary background for genetic analysis.
Angle Orthod 76: 564-569.

Bukhary, M. (2005).

Comparative cephalometric study of Class III malocclusion in Saudi and Japanese adult females.
J Oral Sci 47: 83-90.

Burdi, A.R. (1969).

Cephalometric growth analyses of the human upper face region during the last two trimesters of gestation.
Am J Anat 125: 113-122.

Burdi, A.R., Lawton, T.J., Grosslight, J. (1988).

Prenatal pattern emergence in early human facial development.
Cleft Palate J 25: 8-15.

Burdi, A.R., Spyropoulos, M.N. (1978).

Prenatal growth patterns of the human mandible and masseter muscle complex.
Am J Orthod 74: 380-387.

Burgersdijk, R., Truin, G., Frankenmolen, F., Kalsbeek, H., van't Hof, M., Mulder, J. (1991).

Malocclusion and orthodontic treatment need of 15-74-year-old Dutch adults.
Community Dent Oral Epidemiol 19: 64-67.

Cantu, G., Buschang, P., Gonzalez, J. (1997).

Differential growth and maturation in idiopathic growth-hormone-deficient children.
Eur J Orthod 19: 131-139.

Castro, F.M. (1928).

Inherited and causative factors in malocclusion.
J Am Dent Assoc 15: 1250-1260.

Chan, G.K.H. (1974).

Class III malocclusion in Chinese (Cantonese): Etiology and treatment.
Am J Orthod 65: 152-157.

Chang, H., Lin, H., Liu, P., Chang, C. (2005a).

Midfacial and mandibular morphometry of children with Class II and Class III malocclusions.
J Oral Rehabil 32: 642-647.

Chang, H.P., Hsieh, S.H., Tseng, Y.C., Chou, T.M. (2005b).

Cranial-base morphology in children with class III malocclusion.
Kaohsiung J Med Sci 21: 159-165.

Chang, H.P., Kinoshita, Z., Kawamoto, T. (1992).

Craniofacial pattern associated with Class III deciduous dentition.
Angle Orthod 62: 139-144.

Chang, H.P., Liu, P.H., Yang, Y.H., Lin, H.C., Chang, C.H. (2006a).

Craniofacial morphometric analysis of mandibular prognathism.
J Oral Rehabil 33: 183-193.

Chang, J., Chen, Y., Chang, F., Yao, J., Liu, P., Chang, C., Lan, W. (2006b).

Morphometric analysis of mandibular growth in skeletal Class III malocclusion.
J Formos Med Assoc 105: 318-328.

Cheverud, J.M., Hartman, S.E., Richtsmeier, J.T., Atchley, W.R. (1991).

A quantitative genetic analysis of localized morphology in mandibles of inbred mice using finite element scaling analysis.
J Craniofac Genet Dev Biol 11: 122-137.

Chew, M.T. (2006).

Spectrum and management of dentofacial deformities in a multiethnic Asian population.
Angle Orthod 76: 806–809.

- Cohlma, J.T., Ghosh, J., Sinha, P.K., Nanda, R.S., Gurrier, G.F. (1996).**
Tomographic assessment of temporomandibular joints in patients with malocclusion.
Angle Orthod 66: 27-35.
- Cole, S.C. (1988).**
Natural head position, posture and prognathism.
Br J Orthod 15: 227-239.
- Converse, J.M., Horowitz, S.L. (1966).**
Facial deformity. In: Horowitz, S. L., Hixon, E. H. (Eds.) The nature of orthodontic diagnosis.
St. Louis, Mosby.
- Corruccini, R., Townsend, G., Richards, L., Brown, T. (1990).**
Genetic and environmental determinants of dental occlusal variation in twins of different nationalities.
Hum Biol 62: 353-367.
- Dausch-Neumann, D. (1959).**
Progenie und Fernröntgenbild.
Fortschr Kieferorthop 20.
- Dausch-Neumann, D. (1973).**
Über das Kinn bei Deckbiß und Progenie.
Fortschr Kieferorthop 34: 238-251.
- Dausch-Neumann, D. (1985).**
Der Kieferwinkel bei eugnathem und progenem Gebiß.
Fortschr Kieferorthop 46: 358-368.
- Delaire, J. (1976).**
Betrachtungen über die Wachstumszunahme der Prämaxilla beim Menschen.
Fortschr Kieferorthop 37: 167-183.
- Delaire, J., Precious, D. (1986).**
Influence of the nasal septum on maxillofacial growth in patients with congenital labiomaxillary cleft.
Cleft Palate J 23: 270-277.
- Dhopatkar, A., Bhatia, S., Rock, P. (2002).**
An investigation into the relationship between the cranial base angle and malocclusion.
Angle Orthod 72: 456-463.
- Dibbets, J.M. (1996).**
Morphological associations between the Angle classes.
Eur J Orthod 18: 111-118.

Dietrich, U.C. (1970).

Morphological variability of skeletal Class III relationships as revealed by cephalometric analysis.

Rep Congr Eur Orthod Soc: 131-143.

Diewert, V.M. (1983).

A morphometric analysis of craniofacial growth and changes in spatial relations during secondary palatal development in human embryos and fetuses.

Am J Anat 167: 495-522.

Diewert, V.M. (1985).

Growth movements during prenatal development of human facial morphology. In: Dixon, A. D., Samat, B. G. (Eds.) Normal and abnormal bone growth. Basic and clinical research.

New York, Alan Liss, pp 57-66.

Dolan, K.D. (1982).

Paranasal sinus radiology. Part IA: introduction and the frontal sinuses.

Head Neck Surg 4: 301-311.

Dolci, G., Cordaro, L., Cordaro, M. (1991).

The morphology of the base of the cranium in prognathism. A cephalometric study of adult patients.

Minerva Stomatol 40: 761-768.

Dostalova, S., Sonka, K., Smahel, Z., Weiss, V., Marek, J. (2003).

Cephalometric assessment of cranial abnormalities in patients with acromegaly.

J Craniomaxillofac Surg 31: 80-87.

Downs, W.G. (1928).

Studies in the causes of dental anomalies.

J Dent Res 8: 267-279.

Dryden, I., Mardia, K. (1998).

Statistical shape analysis. Chichester, John Wiley.

Dudas, M., Sassouni, V. (1973).

The hereditary components of mandibular growth, a longitudinal twin study.

Angle Orthod 43: 314-322.

Edwards, J.H. (1960).

The simulation of Mendelism.

Acta Genetica (Basel) 10: 63-79.

Ehmer, U. (1980).

Genetische Aspekte bei progenem Formenkreis und Deckbiß.

Fortschr Kieferorthop 41: 503 - 506.

El-Gheriani, A.A., Maher, B.S., El-Gheriani, A.S., Sciote, J.J., Abu-Shahba, F.A., Al-Azemi, R., Marazita, M.L. (2003).

Segregation analysis of mandibular prognathism in Libya.
J Dent Res 82: 523-527.

Ellis, E., McNamara, J.J.A. (1984a).

Components of adult Class III malocclusion.
J Oral Maxillofac Surg 42: 295-305.

Ellis, E., McNamara, J.J.A. (1984b).

Components of adult Class III open-bite malocclusion.
Am J Orthod 86: 277-290.

Emrich, R., Brodie, A., Blanley, J. (1965).

Die Verbreitung der Klassen I, II und III bei einer städtischen Population.
Dtsch Zahnärztl Z 20: 87-94.

Enlow, D.H. (1989).

Handbuch des Gesichtswachstums.
Berlin-Chicago-London-Sao Paulo-Tokio, Quintessenz.

Enlow, D.H., McNamara, J.A. (1973).

The neurocranial basis for facial form and pattern.
Angle Orthod 43: 256-270.

Eser-Bindl, U. (2003).

Os sphenoidale und Os ethmoidale - Entwicklung, Verknöcherung und Frage nach der Möglichkeit einer Mobilität.
Gauting, Akademie für Osteopathie.

Fanghänel, J., Kowalewski, R., Schumacher, G.H. (1985).

Die Bedeutung des Schädelbasisknickungswinkels in der experimentellen Forschung. Oral-Anatomie, 3. Interdisziplinäres Symposium.
Wiss Z Univ Rostock: 7-9.

Fanghänel, J., Pera, F., Anderhuber, F., Nitsch, R. (2003).

Waldayer Anatomie des Menschen. 17. Aufl.
Berlin, de Gruyter.

Fanghänel, J., Schumacher, G.H. (1983).

Wachstumsvorgänge und ihre biometrische Erfassung.
Verh Anat Ges 77: 237-238.

Fanghänel, J., Schumacher, G.H. (1986).

Schädelwachstum und Statik. In: Schumacher, G. H. Craniogenesis and Cranio-facial Growth. Nova Acta Leopoldina 58 (262).
Leipzig, J.A. Barth, pp 585-595.

Fernex, E., Hauenstein, P., Roche, M. (1967).

Heredity and craniofacial morphology.
Trans Eur Orthod Soc 239-257.

Ferrario, V.F., Sforza, C., Guazzi, M., Montorsi, F., Taroni, A. (1996).

Effect of growth and development on human soft tissue facial shape: a Fourier analysis.
Int J Adult Orthodon Orthognath Surg 11: 155-63.

Fischer-Brandies, H. (1985).

Cephalometric evaluation of skeletal mandibular prognathism.
Int J Orthod 23: 4-8.

Fleischer-Peters, A. (1978).

Zur Terminologie der Progenie.
Fortschr Kieferorthop 39: 435-443.

Ford, E.H.R. (1958).

Growth of the human cranial base.
Am J Orthod 44: 498-506.

Foster, T.D., Day, A.J. (1974).

A survey of malocclusion and the need for orthodontic treatment in a Shropshire school population.
Br J Orthod 1: 73-88.

Fränkel, R., Fränkel, C. (1982).

Funktionelle Aspekte des skelettalen offenen Bisses.
Fortschr Kieferorthop 43: 8-18.

Franzreb, O., Sergl, H.G. (1979).

Untersuchungen kephalometrischer Variabler bei der echten Progenie.
Fortschr Kieferorthop 40: 197-209.

Friede, H. (1978).

The vomero-premaxillary suture - a neglected growth site in mid-facial development of unilateral cleft lip and palate patients.
Cleft Palate J 15: 398-404.

Friede, H., Morgan, P. (1976).

Growth of the vomero-premaxillary suture in children with bilateral cleft lip and palate. A histological and roentgencephalometric study.
Scand J Plast Reconstr Surg 10: 45-55.

Gajda, Z. (1986).

Zum Erblchkeitsproblem der Progenie aus kunsthistorischer und historischer Sicht.
Würzburger Medizinhistorische Mitteilungen 4: 203-233.

Garner, L., Butt, M. (1985).

Malocclusion in black Americans and Nyeri Kenyans.
Angle Orthod 55: 139-146.

George, S.L. (1978).

A longitudinal and cross-sectional analysis of the growth of the postnatal cranial base angle.

Am J Phys Anthropol 49: 171-178.

Gilbert-Bresler, C. (2001).

Eine kephalometrische Querschnittsstudie von kieferorthopädisch unbehandelten Patienten im Alter von 6-30 Jahren mit verschiedenen Fehlbildungen.
Zahnmed. Diss. Würzburg.

Gold, J.K. (1949).

A new approach to the treatment of mandibular prognathism.
Am J Orthod 35: 893-912.

Goret-Nicaise, M. (1981).

Über das Wachstum des Unterkiefers beim Menschen.
Fortschr Kieferorthop 42: 405-427.

Goret-Nicaise, M., Dhem, A. (1984).

The mandibular body of the human fetus. Histologic analysis of the basilar part.
Anat Embryol (Berl) 169: 231-236.

Gorlin, R.J., Readman, R.S., Shapiro, B.L. (1965).

Effect of X-chromosome aneuploidy on jaw growth.
J Dent Res 44: 269-282.

Gottlieb, I., Gottlieb, O. (1954).

Mandibular protrusion in edentulous patients.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 7: 813-821.

Grabb, W.C., Hodge, G.P., Dingman, R.O., O'Neal, R.M. (1968).

The Habsburg jaw.
Plast Reconstr Surg 42: 442-445.

Graber, T.M. (1969).

Current orthodontic concepts and techniques. Philadelphia, Saunders.

Graf, H. (1979).

Zur Ätiologie der Dysgnathien.
Stomatol DDR 29: 638-646.

Guyer, E.C., Ellis, E., McNamara, J.J.A., Behrents, R.G. (1986).

Components of Class III malocclusion in juveniles and adolescents.
Angle Orthod 56: 7-30.

Haas, D., Martinez, D., Eckert, G., Diers, N. (2001).

Measurements of mandibular length: a comparison of articulare vs condylion.
Angle Orthod 71: 210-215.

Haecker, V. (1911).

Der Familientypus der Habsburger.
Z Abst Vererb 6: 61-89.

Hahn von Dorsche, S. (1997).

Röntgenanatomische Untersuchungen am menschlichen Schädel. Ein Beitrag zur
quantitativen Erfassung von Wachstumsvorgängen.
Zahnmed. Diss. Greifswald.

Hall, B.K. (1982).

Mandibular morphogenesis and craniofacial malformations.
J Craniofac Genet Dev Biol 2: 309-322.

Harris, E.F., Johnson, M.G. (1991).

Heritability of craniometric and occlusal variables: a longitudinal sib analysis.
Am J Orthod Dentofacial Orthop 99: 258-268.

Hasund, A. (1973).

Klinische Kephalemetrie für die Bergen-Technik.
Universität Bergen.

Hausser, E. (1956a).

Schädelaufbau bei anatomisch korrekter Okklusion.
Fortschr Kieferorthop 17: 175-185.

Hausser, E. (1956b).

Zur Genese und Ätiologie der Progenie.
Dtsch Stomat 6: 142-163.

Hausser, E. (1973).

Wachstum und Entwicklung des Unterkiefers in Relation zum Gesichtsschädel.
Fortschr Kieferorthop 34: 74-87.

Haynes, S. (1970).

The prevalence of malocclusion in English school children aged 11-12 years.
Trans Eur Orthod Soc: 89-98.

Heidbuchel, K., Kuijpers-Jagtman, A., Freihofer, H. (1993).

An orthodontic and cephalometric study on the results of the combined surgical-
orthodontic approach of the protruded premaxilla in unilateral clefts.
J Craniomaxillofac Surg 21: 60-66.

Hofmann, N., Bartsch, A., Witt, E., Bühler, K.-E. (1992).

Gesichtsprofil und Persönlichkeitsbild bei Kindern.
Fortschr Kieferorthop 53: 88-98.

Hong, S.X., Yi, C.K. (2001).

A classification and characterization of skeletal class III malocclusion on etiopathogenic basis.
Int J Oral Maxillofac Surg 30: 264-271.

Hopkin, G.B., Houston, W.J.B., James, G.A. (1968).

The cranial base as an aetiological factor in malocclusion.
Angle Orthod 38: 250-255.

Horowitz, H., Doyle, B. (1970).

Occlusal relations in children born and reared in an optimally fluoridated community. II. Clinical findings.
Angle Orthod 40: 104-109.

Horowitz, S.L., Converse, J.M., Gerstman, L.J. (1969).

Craniofacial relationship in mandibular prognathism.
Arch Oral Biol 14: 121-131.

Horowitz, S.L., Osborne, R.H., DeGeorge, F.V. (1960).

A cephalometric study of craniofacial variation in adult twins.
Angle Orthod 30: 1-5.

Hotz, R., Dietrich, U. (1969).

Die Morphologie der mandibulären Prognathie und der maxillären Retrognathie im Fern-Röntgenbild.
Fortschr Kieferorthop 30: 497-504.

Hoyte, D.A.N. (1975).

A critical analysis of the growth in length of the cranial base. In: Bergsma, D., Ed. Morphogenesis and malformations of the face and brain. Birth Defects, Original Article Series 11.
New York, Alan Liss, pp 255-282.

Hoyte, D.A.N. (1989).

The role of the cranial base in normal and abnormal skull development. In: Persing, J.A., Edgerton, M.T. (Eds.) Scientific foundations and surgical treatment of craniosynostosis.
Baltimore: Williams & Wilkins: 58-68.

Hoyte, D.A.N. (1991).

The cranial base in normal and abnormal skull growth.
Neurosurg Clin North Am 2: 515-537.

Huggare, J., Kantomaa, T., Rönning, O., Serlo, W. (1992).

Craniofacial growth in shunt-treated hydrocephalics: a four-year roentgencephalometric follow-up study.
Childs Nerv Syst 8: 67-69.

Hunter, J. (1778).

The natural history of the human teeth and a practical treatise on the diseases of the teeth. Part 2.
London, J. Johnson.

Hunter, W.S. (1965).

A study of the inheritance of craniofacial characteristics as seen in lateral cephalograms of 72 like sexed twins.
Eur Orthod Soc Rep Congr 41: 59-70.

Hunter, W.S., Ballouch, D.R., Lamphiear, D.E. (1970).

The heritability of attained growth in the human face.
Am J Orthod 58: 128-134.

Ihering, H.v. (1872).

Über das Wesen der Prognathie und ihr Verhältniss zur Schädelbasis.
Med. Diss., Göttingen.

Infante, P. (1975).

Malocclusion in the deciduous dentition in white, black and Apache indian children.
Angle Orthod 45: 213-216.

Ingerslev, C.H., Kreiborg, S. (1978).

Craniofacial morphology in Klinefelter syndrome A roentgencephalometric investigation.
Cleft Palate J 15: 100-108.

Ingervall, B., Mohlin, B., Thilander, B. (1979).

Prevalence and awareness of malocclusion in Swedish men.
Comm Dent Oral Epid 6: 308-314.

Interdisziplin. Sympos. Greifswald (2006).

Zur Behandlung von Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Segel-Spalten.
Universität Greifswald 06. Mai 2006.

Ishii, H., Morita, S., Takeuchi, Y., Nakamura, S. (1987).

Treatment effect of combined maxillary protraction and chin cap appliance in severe skeletal Class III cases.
Am J Orthod Dentofacial Orthop 92:: 304-312.

Ishii, N., Deguchi, T., Hunt, N.P. (2002).

Craniofacial differences between Japanese and British Caucasian females with a skeletal Class III malocclusion.
Eur J Orthod 24: 493-499.

Jacobson, A. (1975).

The "Wits" appraisal of jaw disharmony.
Am J Orthod 67: 125-138.

Jacobson, A., Evans, W.G., Preston, C.B., Sodowsky, P.L. (1974).

Mandibular prognathism.
Am J Orthod 66: 140-171.

Järvinen, S. (1984).

Saddle angle and maxillary prognathism: A radiological analysis of the association between the NSAr and SNA angles.
Br J Orthod 11: 209-213.

Järvinen, S. (1987).

Einführung zur kephalometrischen Tensoranalyse. Rostock, Wilhelm-Pieck-Universität.

Jena, A.K., Duggal, R., Mathur, V.P., Parkash, H. (2005).

Class III malocclusion: Genetics or environment? A twins study.
J Indian Soc Pedod Prev Dent 23: 27-30.

Joffe, B.M. (1965).

Cephalometric analysis of mandibular prognathism.
J Dent Assoc S Afr 20: 212-219.

Johnson, J.S., Soetamat, A., Winoto, N.S. (1978).

A comparison of some features of the Indonesian occlusion with those of two other ethnic groups.
Br J Orthod 5: 183-188.

Kantorowicz, A. (1915).

Die Progenie und ihre Vererbung.
Dtsch Monatsschr Zahnheilk 33: 105-128.

Kantorowicz, A., Korkhaus, G. (1925).

Ätiologie der orthodontischen Anomalien.
Fortschr Zahnheilk 1: 171-213.

Kapila, S. (1983).

Distribution of malocclusions in Africans and Asian children in some Nairobi schools.
Odontostomatol Trop 6: 131-139.

Karlsen, A.T. (1998).

Longitudinal changes in Class I subjects with moderate mandibular skeletal protrusion.
Angle Orthod 68: 431-438.

Kasai, K., Moro, T., Kanazawa, E., Iwasawa, T. (1995).

Relationship between cranial base and maxillofacial morphology.
Eur J Orthod 17: 403-410.

Katsavrias, E., Halazonetis, D. (2005).

Condyle and fossa shape in Class II and Class III skeletal patterns: a morphometric tomographic study.
Am J Orthod Dentofacial Orthop 128: 337-346.

Keeler, C.E. (1935).

Heredity in dentistry.
Dent Cosmos 77: 1147-1161.

Keeling, S.O., Riolo, M.L., Martin, R.E., Ten Have, T.R. (1989).

A multivariate approach to analyzing the relation between occlusion and craniofacial morphology.
Am J Orthod Dentofac Orthop 95: 297-305.

Kekule von Stradonitz, S. (1925).

Die Vererbung der sog. Habsburger Lippe.
Naturwissenschaften 13: 93-116.

Kelsey, C.C. (1968).

Radiographic cephalometric study of surgically corrected mandibular prognathism.
J Oral Surg 26: 239-245.

Kerr, W.J., Ford, I. (1991).

The variability of some craniofacial dimensions.
Angle Orthod 61: 205-210.

Kerr, W.J., Hirst, D. (1987).

Craniofacial characteristics of subjects with normal and postnormal occlusions - a longitudinal study.
Am J Orthod Dentofacial Orthop 92: 207-212.

Kerr, W.J., Miller, S., Ayme, B., Wilhelm, N. (1994).

Mandibular form and position in 10 year-old boys.
Am J Orthod Dentofacial Orthop 106: 115-120.

Kerr, W.J., Miller, S., Dawber, J.E. (1992).

Class III malocclusion: Surgery or orthodontics.
Br J Orthod 19: 21-24.

Kerr, W.J., Ten Have, T.R. (1988).

Mandibular position in class III malocclusion.
Br J Orthod 15: 241-245.

Kerr, W.J.S., Adams, C.P. (1988).

Cranial base and jaw relationship.
Am J Phys Anthropol 77: 213-220.

King, L., Harris, E.F., Tolley, E.A. (1993).

Heritability of cephalometric and occlusal variables as assessed from siblings with overt malocclusions.
Am J Orthod Dentofacial Orthop 104: 121-131.

Kitai, N., Takada, K., Yasuda, Y. (1990).

Prevalence of malocclusions and demand for orthodontic treatment at a women's high school.

J Osaka Univ Dent Soc 35: 321-327.

Klocke, A., Nanda, R., Kahl-Nieke, B. (2002).

Role of cranial base flexure in developing sagittal jaw discrepancies.

Am J Orthod Dentofacial Orthop 122: 386-391.

Korkhaus, G. (1927).

Die Häufigkeit der orthodontischen Anomalien in den verschiedenen Lebensaltern.

Dtsch Monatsschr Zahnheilk 45: 508-524.

Korkhaus, G. (1930a).

Anthropologic and odontologic studies of twins.

Int J Orthod 16: 640-647.

Korkhaus, G. (1930b).

Die Vererbung der Zahnstellungsanomalien und Kieferdeformitäten.

Z Stomat 28: 22-58.

Korkhaus, G. (1939).

Biomechanische Gebiß- und Kieferorthopädie (Orthodontie). In: Bruhn, C., Ed. Handbuch der Zahnheilkunde, Bd. IV.

München, Bergmann.

Korkhaus, G. (1952).

Erbmasse und Umwelt im Gesichtsaufbau des Schädels.

Fortschr Kieferorthop 13: 97-114.

Korkhaus, G. (1955).

Über die Veränderungen im Gebiß und des Gesichtsschädels bei der Akromegalie.

Dtsch Zahn-Mund-Kieferheilk 22: 93-101.

Korkhaus, G. (1961).

Neue Zwillingsbefunde.

Fortschr Kieferorthop 22: 171-185.

Korkhaus, G., Neumann, D. (1957).

Über die Beteiligung von Oberkiefer und Unterkiefer bei der Progenie.

Fortschr Kieferorthop 18: 142-158.

Kraus, B.S., Wise, W.J., Frie, R.H. (1959).

Heredity and the craniofacial complex.

Am J Orthod 45: 172-217.

Kübler, A., Mühling, J. (1998).

Leitlinie Progenie (mandibuläre Prognathie). Nr. 007/029. Leitlinien für die Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie.

Berlin-Heidelberg, Springer.

Landzert, T. (1866).

Der Sattelwinkel und sein Verhältnis zur Pro- und Orthognathie.
Abhandl Senckenberg Naturforsch Ges 6: 19-165.

Latham, R.A. (1972).

The sella point and postnatal growth of the human cranial base.
Am J Orthod Dentofac Orthop 61: 156-159.

Lavelle, C.L. (1977).

An analysis of the craniofacial complex in different occlusal categories.
Am J Orthod 71: 574-582.

Lavelle, C.L. (1979).

A study of craniofacial form.
Angle Orthod 49: 65-72.

Lavelle, C.L. (1984).

A study of mandibular shape.
Br J Orthod 11: 69-74.

Lavelle, C.L. (1985).

A preliminary study of mandibular shape.
J Craniofac Genet Dev Biol 5: 159-165.

Legovic, M., Mady, L., Pellizzer, S. (1998).

Orthodontic anomalies in primary and permanent dentition - a longitudinal study.
Coll Anthropol 22 Suppl: 133-137.

Lew, K.K., Foong, W.C. (1993).

Horizontal skeletal typing in an ethnic Chinese population with true Class III malocclusions.
Br J Orthod 20: 19-23.

Lew, K.K., Foong, W.C., Loh, E. (1993).

Malocclusion prevalence in an ethnic Chinese population.
Aust Dent J 38: 442-449.

Lewis, A., Roche, A., Wagner, B. (1985).

Pubertal spurts in cranial base and mandible: comparisons between individuals.
Angle Orthod 55: 17-30.

Lieberman, D.E., McCarthy, R.C. (1999).

The ontogeny of cranial base angulation in humans and chimpanzees and its implications for reconstructing pharyngeal dimensions.
J Hum Evol 36: 487-517.

Lieberman, D.E., Ross, C.F., Ravosa, M.J. (2000).

The primate cranial base: Ontogeny, function and integration.
Am J Phys Anthropol Suppl 31: 117-169.

Lin, J.J. (1985).

Prevalence of malocclusion in Chinese children age 9-15.
Clin Dent (Taiwan) 5: 57-65.

Litton, S.F., Ackermann, L.V., Issacson, R., Shapiro, B.L. (1970).

A genetic study of Class III malocclusion.
Am J Orthod 58: 565-577.

Lobb, W.K. (1987).

Craniofacial morphology and occlusal variation in monozygotic and dizygotic twins.
Angle Orthod 57: 219-233.

Lozanoff, S., Diewert, V.M. (1986).

Measuring histological form change with finite element methods.
Am J Anat 177: 187-201.

Lozanoff, S., Diewert, V.M. (1989).

A computer graphics program for measuring two and three-dimensional form change in developing craniofacial cartilages using finite elements.
Comp Biomed Res 22: 63-82.

Lozanoff, S., Jureczek, S., Feng, T. (1993).

Association between cellular growth activity and morphological strain in the anterior cranial base of young mice.
Clin Anat 6: 373-379.

Lozanoff, S., Jureczek, S., Feng, T., Padwal, R. (1994).

Anterior cranial base morphology in mice with midfacial retrusion.
Cleft Palate Craniofac J 31: 1-12.

Lundström, A. (1954).

The importance of genetic and non-genetic factors in the facial skeleton studied in 100 pairs of twins.
Eur Orthod Soc Rep Congr 30: 92-07.

Mackay, F., Jones, J.A., Thompson, R., Simpson, W. (1992).

Craniofacial form in Class III cases.
Br j Orthod 19: 15-20.

Maj, G., Luzi, C., Lucchese, P. (1958).

Skeletal and dental behaviors in Class II division 1 and in Class III cases.
Trans Eur Orthod Soc 34: 88-89.

Maj, G., Luzi, C., Lucchese, P. (1960).

A cephalometric appraisal of Class II and Class III malocclusions.
Angle Orthod 30: 26-34.

Malinowski, A. (1983).

Changes in dimensions and proportions of the human mandible during fetal period.
Coll Antropol 7: 65-70.

Mao, J., Nah, H. (2004).

Growth and development: hereditary and mechanical modulations.
Am J Orthod Dentofacial Orthop 125: 676-689.

Markefsky, U., Markefsky, D. (1989).

Beitrag zum Wachstum des Schädels - eine quantitative Studie zur Erfassung des Wachstums und von Korrelationsbeziehungen.
Med. Diss. Greifswald.

Markovic, M.D. (1992).

At the crossroad of facial genetics.
Eur J Orthod 14: 469-481.

Markus, A.F., Delaire, J., Smith, W.P. (1992).

Facial balance in cleft lip and palate: II. Cleft lip and palate and secondary deformities.
Br J Oral Maxillofac Surg 30: 296-304.

Markus, A.F., Delaire, J., Smith, W.P. (1993).

Primary closure of cleft palate: a functional approach.
Br J Oral Maxillofac Surg 31: 71-77.

Martone, V.D., Enlow, D.H., Hans, M.G., Broadbent, J.B.H., Oyen, O. (1992).

Class I and Class III malocclusion sub-groupings related to headform type.
Angle Orthod 62: 35-42.

Maulina, I., Urtane, O., Jakobsone, G. (2006).

The craniofacial morphology of the parents of children with cleft lip and/or palate: a review of cephalometric studies.
Stomatologija 8: 16-20.

Mayoral, J. (1931).

Interior prognathism in the Spanish kings of the house of Austria.
Dent Rec 51: 610-612.

McCallin, S.G. (1955).

Angle's Class III malocclusion.
Trans Br Soc Orthod: 91-104.

Melsen, B. (1974).

The cranial base.
Acta Odont Scand 32 (62 Suppl): 9S-126S.

Meyer, L. (1868).

Über Crania progenaea, eine bisher nicht beschriebene Schädel-Difformität.
Arch Psychiat 1: 96-127.

Miethke, R.-R. (1978).

Beobachtungen zur Entwicklung vorgeburtlicher Progenien.
Fortschr Kieferorthop 39: 444-456.

Mills, J.R.E. (1966a).

An assessment of Class III malocclusion.
Trans Br Soc Study Orthod: 22-27.

Mills, L.F. (1966b).

Epidemiologic studies of occlusion IV: the prevalence of malocclusion in a population of 1,455 school children.
J Dent Res 45: 332-336.

Monteleone, L., Duvigneaud, J.D. (1963).

Prognathism.
J Oral Surg 21: 190-195.

Moore, G.R., Hughs, B.O. (1942).

Familial factors in diagnosis, treatment and prognosis of dentofacial disturbances.
Am J Orthod Oral Surg 28: 603-639.

Moss, M.L. (1955).

Correlations of cranial base angulation with cephalic malformations and growth disharmonies of dental interest.
N Y State Dent J 24: 452-454.

Moss, M.L. (1969).

The differential roles of periosteal and capsular functional matrix in orofacial growth.
Trans Eur Orthod Soc 3: 193-206.

Moss, M.L. (1973).

Funktionelle Schädelanalyse und funktionelle Matrix.
Fortschr Kieferorthop 34: 286-305.

Mossey, P.A. (1999).

The heritability of malocclusion: Part 2 - The influence of genetics in malocclusion.
Br J Orthod 26: 195-203.

Moss-Salentijn, L. (1998).

Melvin L Moss and the functional matrix.
J Dent Res 76: 1814-1817.

Mouakeh, M. (2001).

Cephalometric evaluation of craniofacial pattern of Syrian children with Class III malocclusion.
Am J Orthod Dentofacial Orthop 119: 640-9.

Moyers, R.E. (1973).

Handbook of orthodontics. 3. Aufl.
Chicago, Year Book Med Publ.

Moyers, R.E., Elgoyhen, J.C., Riolo, M.L., McNamara, J.A., Kuroda, T. (1970).

Experimental production of Class III rhesus monkeys.
Trans Eur Orthod Soc 46: 61-75.

Nakasima, A., Ichinose, M., Nakata, S., Takahama, Y. (1982).

Hereditary factors in the craniofacial morphology of Angle's Class II and Class III malocclusions.

Am J Orthod 82: 150-156.

Ngan, P., Haag, V., Yiu, C., Merwin, D., Wei, S.H. (1997).

Cephalometric comparisons of Chinese and Causasian surgical Class III patients.

Int J Adult Orthod Orthognath Surg 12: 177-188.

Ngan, P., White, C., Shuen, S., Beck, M., Fields, H. (2000).

Accuracy, confidence and consistency in diagnosing Class III malocclusion with diagnostic records: a two-center study.

Clin Orthod Res 3: 114-122.

Nojima, K., Nagai, H., Nishii, Y., Sakamoto, T., Yamaguchi, H. (2002).

Morphological evaluations in skeletal Class III malocclusion requiring maxillofacial surgery using orthognathic analysis.

Bull Tokyo Dent Coll 43: 163-171.

Noltmeyer, H. (1947).

Zur Genese der Progenie.

Zahnärztl Rdsch 56: 86-88.

Obraztsov, I.L. (1995).

The cephalometric characteristics of the base of the skull in bite anomalies in the sagittal plane.

Stomatologija (Moskau) 74: 52-54.

Pan, J., Chou, S., Chang, H., Liu, P. (2006).

Morphometric analysis of the mandible in subjects with Class III malocclusion.

Kaohsiung J Med Sci 22: 331-338.

Panagiotidis, G., Witt, E. (1977).

Der individualisierte ANB-Winkel.

Fortschr Kieferorthop 38: 406-416.

Pankow, G. (1951).

Schädelbasisknickung und konstitutionelle Gesamtreifung.

Klin Wochenschr 29: 589-596.

Pascoe, J.J., Hayward, J.R., Costrich, E.R. (1960).

Mandibular prognathism: its etiology and a classification.

J Oral Surg Anesth Hosp Dent Serv 18: 21-24.

Peltomäki, T., Alvesalo, L., Isotupa, K. (1989).

Shape of the craniofacial complex in 45,X females: Cephalometric study.

J Craniof Genet Dev Biol 9: 331-338.

Petrovic, A., Stutzman, J. (1979).

Die Progenie, experimentelle Untersuchungen über Pathogenese und Therapie.
Fortschr Kieferorthop 40: 372-381.

Precious, D., Delaire, J. (1987).

Balanced facial growth: A schematic interpretation.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 63: 637-644.

Proffit, W.R., Fields, H.W. (1999).

Malocclusion and dentofacial deformity in contemporary society. Contemporary orthodontics, ed. 3. St. Louis, Mosby. 2-16.

Proffit, W.R., Fields, H.W., Moray, L.J. (1998).

Prevalence of malocclusion and orthodontic treatment need in the United States: estimates from the N-HANES III survey.
Int J Adult Orthod Orthognath Surg!§: 97-106.

Rak, D. (1989).

Cephalometric analysis in cases with Class III malocclusions.
Stomatol Glas Srb 36: 277-287.

Rak, D., Muretic, Z., Slaj, M. (1997).

Relation between cranial base flexure and position of the jaws.
Coll Antropol 21: 539-547.

Rakosi, T. (1970).

The significance of roentgenographic cephalometrics in the diagnosis and treatment of Class III malocclusions.
Trans Eur Orthod Soc 155-170.

Rakosi, T. (1978).

Progenie im Fernröntgenbild.
Fortschr Kieferorthop 39: 486-492.

Rakosi, T., Schilli, W. (1981).

Class III anomalies: a coordinated approach to skeletal, dental, and soft tissue problems.
J Oral Surg 39: 860-870.

Reichenbach, E. (1956).

Zur Morphologie und Klassifizierung der Progenie.
Dtsch Stomat 6: 130-136.

Reichenbach, E. (1970).

Der Habsburger Kiefer.
Med Bild 13: 112-115.

Reyes, B., Baccetti, T., McNamara, J.A. (2006).

An estimate of craniofacial growth in Class III malocclusion.
Angle Orthod 76: 577-584.

Rheinwald, N., Becker, R. (1962).

Zur Beziehung der Zunge zum normalen und gestörten Wachstum des Unterkiefers.
Fortschr Kieferorthop 23: 5-12.

Ribeiro, D., Gandelmann, I., Medeiros, P. (2006).

Comparison of mandibular rami width in patients with prognathism and retrognathia.
J Oral Maxillofac Surg 64: 1506-1509.

Richtsmeier, J.T., Cheverud, J.M., Lele, S. (1992).

Advances in anthropological morphometrics.
Ann Rev Anthropol 21: 283-305.

Ridell, A., Soremark, R., Lundberg, M. (1971).

Roentgen-cephalometric analysis of the jaws in subjects with and without mandibular protrusion.
Acta Odontol Scand 29: 103-121.

Rohlf, F.J., Marcus, L.F. (1993).

A revolution in morphometrics.
Trends Ecol Evol 8: 129-132.

Rönning, O. (1995).

Basiscranial synchondroses and the mandibular condyle in craniofacial growth.
Acta Odontol Scand 53: 162-166.

Rottsahl, J. (1958).

Die "unechte" Progenie.
Fortschr Kieferorthop 19: 157-161.

Rottsahl, J. (1961).

Zur Differentialdiagnose und Prognose der unechten Progenie.
Fortschr Kieferorthop 22: 493-502.

Rubbrecht, O. (1939).

A study of the heredity of the anomalies of the jaws.
Am J Orthod Oral Surg 25: 751-779.

Ruhland, A. (1975).

The correlation between Angle Class III malocclusion and facial structures as diagnosis factors.
Trans Eur Orthod Soc: 229-240.

Ruhland, A. (1976).

Kieferorthopädische Diagnostik.
München-Wien, Hanser.

Rzymiski, K., Kosowicz, J. (1976).

Abnormal basal angle of the skull in sex chromosome aberrations.
Acta Radiol Diagn 17: 669-675.

Sachs, L. (2002).

Angewandte Statistik.
Berlin, Springer.

Salonen, L., Mohlin, B., Gotzlinger, B., Hellden, L. (1992).

Need and demand for orthodontic treatment in an adult Swedish population.
Eur J Orthod 14: 359-368.

Sanborn, R.T. (1955).

Differences between the facial skeletal pattern of Class III malocclusion and normal occlusion.
Angle Orthod 25: 208-222.

Sato, S. (1994).

Case report: Developmental characterization of skeletal Class III malocclusion.
Angle Orthod 64: 105-112.

Sato, S., Endo, N., Yamauchi, M., Takeuchi, M., Suzuki, Y. (1989).

Importance of posterior discrepancy in the development of skeletal Class III malocclusion.
Kanagawa Shigaku 24: 219-229.

Schopf, P. (2003).

Indikation und Häufigkeit kieferorthopädischer Frühbehandlungs- bzw. interzeptiver Maßnahmen.
J Orofac Orthop 64: 186-200.

Schubert, W. (1964).

Biologisch-statistische Untersuchungen zur Frage der Ast-Relation bei Progenie-Patienten.
Fortschr Kieferorthop 25: 44-55.

Schulze, C. (1973).

Angaben und Methodik humangenetischer Forschungen im Rahmen der Kieferorthopädie.
Dtsch Zahnärztl Z 28: 380-384.

Schulze, C. (1979).

Zur Ätiologie der Progenie.
Fortschr Kieferorthop 40: 87-104.

Schulze, C., Wiese, W. (1965).

Zur Vererbung der Progenie.
Fortschr Kieferorthop 26: 213-229.

Schumacher, G.H. (1973).

Zur Problematik der Schädelmorphogenese.
Dtsch Zahn Mund Kieferheilkd 60: 145-157.

Schumacher, G.H. (1991).

Anatomie. Lehrbuch und Atlas, Edition Zahnheilkunde. Bd.1.
Leipzig, J.A. Barth.

Schuster, G., Lux, C., Stellzig-Eisenhauer, A. (2003).

Children with class III malocclusion: development of multivariate statistical models to predict future need for orthognathic surgery.
Angle Orthod 73: 136-145.

Schwarz, A.M. (1931a).

Die Ontogenese des menschlichen Gebisses in ihren Beziehungen zur Orthodontik.
Erster Teil: Untersuchungen über die embryonale Progenie.
Fortschr Kieferorthop 1: 8-21.

Schwarz, A.M. (1931b).

Ein Beitrag zur Theorie und Praxis der Progenie.
Zahnärztl Rdsch 40: 758-765, 805-810, 1000-1007, 1200-1207.

Schwarz, A.M. (1951).

Lehrgang der Gebißregelung. 2. Aufl.
Wien, Urban & Schwarzenberg.

Schwarz, A.M. (1958).

Die Röntgenostatik.
München-Berlin, Urban & Schwarzenberg.

Scott, J.H. (1958).

The cranial base.
Am J Phys Anthropol 16: 319-348.

Segner, D., Hasund, A. (1991).

Individualisierte Kephalmetrie.
Hamburg, HansaDont.

Seren, E., Akan, H., Toller, M.O., Akyar, S. (1994).

An evaluation of the condylar position of the temporomandibular joint by computerized tomography in Class III malocclusions.
Am J Orthod Dentofacial Orthop 105: 483-488.

Sergl, H.-G., Ruppenthal, T., Schmitt, H.G. (1992).

Disfigurement and psychosocial handicap of adults with extreme mandibular prognathism.
Int J Adult Orthodon Orthognath Surg 7: 31-35.

Singh, G.D. (1999).

Morphologic determinants in the etiology of class III malocclusions: a review.
Clin Anat 12: 382-405.

Singh, G.D., McNamara, J.A., Jr., Lozanoff, S. (1997a).

Thin-plate spline analysis of the cranial base in subjects with Class III malocclusion.
Eur J Orthod 19: 341-353.

Singh, G.D., McNamara, J.A., Lozanoff, S. (1997b).

Finite element analysis of the cranial base in subjects with Class III malocclusion.
Br J Orthod 24: 103-112.

Singh, G.D., McNamara, J.A., Lozanoff, S. (1997c).

Morphometry of the cranial base in subjects with Class III malocclusion.
J Dent Res 76: 694-703.

Singh, G.D., McNamara, J.A., Lozanoff, S. (1997d).

Spline analysis of the mandible in subjects with Class III malocclusion.
Arch Oral Biol 42: 345-353.

Singh, G.D., McNamara, J.A., Lozanoff, S. (1998a).

Mandibular morphology in subjects with Angle's Class III malocclusion: Finite-element morphometry.
Angle Orthod 68: 409-418.

Singh, G.D., McNamara, J.A., Lozanoff, S. (1998b).

Morphometry of the midfacial complex in subjects with Class III malocclusions: Procrustes, Euclidean and cephalometric analyses.
Clin Anat 11:162-170.

Singh, G.D., McNamara, J.A., Lozanoff, S. (1998c).

Procrustes, Euclidean and cephalometric analyses of the morphometry of the mandible in human Class III malocclusions.
Arch Oral Biol 43: 535-543.

Singh, G.D., McNamara, J.A., Lozanoff, S. (2000).

Comparison of mandibular morphology in Korean and European-American children with Class III malocclusions using finite-element morphometry.
Br J Orthod 27: 135-142.

Singh, G.D., McNamara, J.J.A., Lozanoff, S. (1997e).

Finite element morphometry of the midfacial complex in subjects with Angle's Class III malocclusions.
J Craniofac Genet Devel Biol 17: 112-120.

Singh, G.D., McNamara, J.J.A., Lozanoff, S. (1997f).

Localization of deformations of the midfacial complex in subjects with Class III malocclusions employing thin-plate spline analysis.
J Anat 191: 595-602.

Singh, G.D., McNamara, J.J.A., Lozanoff, S. (1997g).

Morphometry of the cranial base in subjects with Class III malocclusion.
J Dent Res 76: 694-703.

Smahel, Z., Skvarilova, B. (1988).

Multiple correlations between craniofacial characteristics: an x-ray study.
Am J Phys Anthropol 77: 221-229.

Solow, B. (1966).

The pattern of craniofacial associations.
Acta Odont Scand 24 (Suppl 46): 1-173.

Sperber, G. (1992).

Embryologie des Kopfes.
Berlin, Quintessenz.

Stapf, W.C. (1948).

A cephalometric roentgenographic appraisal of the facial pattern in Class III malocclusion.
Angle Orthod 18: 20-23.

Steinberg, B., Fraser, B. (1995).

The cranial base in obstructive sleep apnea.
J Oral Maxillofac Surg 53: 1150-1154.

Stellzig-Eisenhauer, A., Lux, C.J., Schuster, G. (2002).

Treatment decision in adult patients with Class III malocclusion: orthodontic therapy or orthognathic surgery?
Am J Orthod Dentofacial Orthop 122: 27-37.

Sterzik, G., Graßhoff, H., Lenschow, B. (1992).

Morphologische Verknüpfungen von Eugnathien, Gebißenanomalien der Klasse II/1 und Klasse III mit Veränderungen der Topographie der Halswirbelsäule im Fernröntgenseitenbild.
Fortschr Kieferorthop 53: 69-76.

Stewart, R.E., Spence, M.A. (1976).

The genetics of common dental diseases. In: Stewart, R.E., Prescott, G.H. (Eds.) Oral facial genetics.
St. Louis, Mosby. 81-105.

Stiles, K.A., Luke, J.E. (1953).

The inheritance of malocclusion due to mandibular prognathism.
J Hered 44: 241-245.

Strohmayer, W. (1937).

Die Vererbung des Habsburger Familientypus. Eine erbphysiognomische Betrachtung auf genealogischer Grundlage.
Nova Acta Leopold 5: 219-296.

Suzuki, S. (1961).

Studies on the so-called reverse occlusion.
J Nihon Univ Sch Dent 5: 51-58.

Tahmina, K., Tanaka, E., Tanne, K. (2000).

Craniofacial morphology in orthodontically treated patients of class III malocclusion with stable and unstable treatment outcomes.

Am J Orthod Dentofacial Orthop 117: 681-690.

Takakura, M., Kuroda, T. (1998).

Morphologic analysis of dentofacial structure in patients with acromegaly.

Int J Adult Orthodon Orthognath Surg 13: 277-288.

Tang, E.L. (1994).

Occlusal features of Chinese adults in Hong Kong.

Aust Orthod J 13: 159-163.

Thilander, B., Myrberg, N. (1973).

The prevalence of malocclusion in Swedish schoolchildren.

Scand J Dent Res 81: 12-21.

Thompson, E.M., Winter, R.M. (1988).

Another family with the "Habsburg jaw".

J Med Genet 25: 838-842.

Tiegelkamp, K.H. (1962).

Über Veränderungen im Unterkiefer- und Gelenkbereich im Verlauf der kieferorthopädischen Behandlung.

Fortschr Kieferorthop 23: 447-458.

Titz, M., Röhl, B. (1996).

Beitrag zum Wachstum des menschlichen Schädels- eine biomathematische Studie an Fernröntgenseitaufnahmen.

Zahnmed. Diss. Greifswald.

Tollaro, I., Baccetti, T., Franchi, L. (1994).

Class III malocclusion in the deciduous dentition: A morphological and correlation study.

Eur J Orthod 16: 401-408.

Tollaro, I., Baccetti, T., Franchi, L. (1996).

Craniofacial changes induced by early functional treatment of Class III malocclusion.

Am J Orthod Dentofac Orthop 109: 310-318.

Townsend, G.C., Richards, L.C. (1990).

Twin and twinning, dentists and dentistry.

Aust Dent J 35: 317-327.

Trauner, R., Byloff-Clar, H., Stepantschitz, E. (1961).

Die Vererbung und Entwicklung der Zahn- und Kieferstellungsanomalien.

Fortschr Kieferorthop 22.

Trenouth, M.J. (1985).

Changes in the jaw relationships during human foetal cranio-facial growth.
Br J Orthod 12.

Ulrich, K.-H. (1962).

Zur Frage der Veränderung im Mund-Kiefer-Bereich bei Akromegalie.
Dtsch Zahnärztl Z 17: 252-258.

Vallee-Cussac, V. (1991).

The craniofacial architecture of Class III malocclusion using the Coben analysis.
Orthod Fr 62: 995-1018.

Van den Eynde, B., Kjaer, I., Solow, B., Graem, N., Kjaer, T., Mathiesen, M. (1992).

Cranial base angulation and prognathism related to cranial and general skeletal maturation in human fetuses.
J Craniofac Genet Dev Biol 12: 22-32.

Van Limborgh, J. (1970).

A new view on the control of the morphogenesis of the skull.
Acta Morphol Neerl Scand 8: 143-160.

Van Limborgh, J. (1972).

The role of genetic and lokal environmental factors in the control of postnatal craniofacial morphogenesis.
Acta Morphol Neerl Scand 10: 37-47.

Van Vuuren, C. (1991).

A review of the literature on the prevalence of Class III malocclusion and mandibular prognathic growth hypotheses.
Aust Orthod J 12: 23-28.

Varella, J. (1998).

Early development traits in Class II malocclusion.
Acta Odontol Scand 56: 375-377.

Varjanne, I., Koski, K. (1982).

Cranial base, sagittal jaw relationship and occlusion.
Proc Finn Dent Soc 78: 179-183.

Vicek, E., Smahel, Z. (1997).

Contribution to the origin of progeny in middle European Habsburgs: skeletal roentgencephalometric analysis of the Habsburgs buried in Prague.
Acta Chir Plast 39: 39-47.

Vilmann, H., Kirkeby, S., Moss, M.L. (1980).

Studies on orthocephalization. 4. Differential growth of the sphenoccipital synchondrosis in the rat.
Anat Anz 148: 97-104.

Vilmann, H., Moos, M.L. (1985).

Studies on orthocephalization. 8. Behaviour of the visceral part of the rat head in the period between 7 and 60 days after gestation.
Gegenbaurs Morphol Jahrb 131: 329-335.

Virchow, R. (1857).

Untersuchung über die Entwicklung des Schädelgrundes im gesunden und krankhaften Zustande und über den Einfluß derselben auf Schädelform, Gesichtsbildung und Gehirnbau.
Berlin, G. Reimer.

Vitral, R., Tanaka, O., Fraga, M., Rosa, E. (2006).

Acromegaly in an orthodontic patient.
Am J Orthod Dentofacial Orthop 130: 388-390.

Vockert, G., Schütte, T., Braumann, B. (2006).

Kieferorthopädische Frühbehandlung bei skelettaler Klasse III.
Zahnärztl Mitt 96: 64-68.

Wang, S., Feng, P., Guo, X., Wang, X. (2006).

Heritability analysis on skeletal angle III malocclusion.
Shanghai Kou Qiang Yi Xue 15: 269-272.

Watanabe, M., Suda, N., Ohyama, K. (2005).

Mandibular prognathism in Japanese families ascertained through orthognathically treated patients.
Am J Orthod Dentofacial Orthop 128: 466-470.

Watnick, S.S. (1972).

Inheritance of craniofacial morphology.
Angle Orthod 42: 339-351.

Weise, W. (1957).

Über die Beziehungen zwischen funktionellen Beanspruchungen des Unterkieferwinkels bei Patienten mit unechter und echter Progenie und mit progenem Zwangsbiß.
Dtsch Zahnärztl Z 12: 674-678.

Wilhelm, B., Beck, M., Lidral, A., Vig, K.W. (2001).

A comparison of cranial base growth in Class I and Class II skeletal patterns.
Am J Orthod Dentofacial Orthop 119: 401-405.

Wilhelm-Nold, I., Droschl, H. (1990).

Die Frühbehandlung der Progenie im Milchgebiß im Vergleich zur Behandlung im Wechselgebiß.
Fortschr Kieferorthop 51: 165-170.

Willems, G., De Bruyne, I., Verdonck, A., Fieuws, S., Carels, C. (2001).

Prevalence of dentofacial characteristics in a belgian orthodontic population.
Clin Oral Investig 5: 220-226.

Williams, R., Ceen, R. (1982).

Craniofacial growth and the dentition.
Pediatr Clin North Am 29: 503-523.

Williams, S., Andersen, C.E. (1986).

The morphology of the potential Class III skeletal pattern in the growing child.
Am J Orthod 89: 302-311.

Wolff, G., Wienker, T.F., Sander, H. (1993).

On the genetics of mandibular prognathism: analysis of large European noble families.
J Med Gen 30: 112-116.

Woon, K.C., Thong, Y.L., Abdul-Kadir, R. (1989).

Permanent dentition occlusion in Chinese, Indian and Malay groups in Malaysia.
Aust Orthod J 11: 45-48.

Yamaguchi, T., Park, S.B., Narita, A., Maki, K., Inoue, I. (2005).

Genome-wide linkage analysis of mandibular prognathism in Korean and Japanese patients.
J Dent Res 84: 255-259.

Zeng, X.L. (1993).

A study of skeletal types Class III malocclusion.
Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi 28: 170-173.

Zhou, D., Hu, M., Liang, D., Zhao, G., Liu, A. (1999).

Relationship between fossa-condylar position, meniscus position, and morphologic change in patients with Class II and III malocclusion.
Chin J Dent Res 2: 45-49.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Die Dissertation ist bisher keiner anderen Fakultät vorgelegt worden.

Ich erkläre, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

Lebenslauf

Florian Georg Gottfried WILL

17.10.1974	geboren in Würzburg
1980- 1984	Grundschule Würzburg/Lengfeld
1984- 1993	Riemenschneider-Gymnasium Würzburg
1993	Abitur
1994	Naturwissenschaftliche Vorprüfung
1995	Zahnärztliche Vorprüfung
1998	Staatsexamen
01.01.1999	Vorbereitungsassistent in der Gemeinschaftspraxis Dr. D. Will und Dr. H. Kubik in Würzburg
01.06.1999	Weiterbildungsassistent für Oralchirurgie an der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Marburg (Direktor: Prof. Dr. Dr. Austermann)
01.07.2001	Weiterbildungsassistent für Oralchirurgie in der Gemeinschaftspraxis Dres. Schlien, Niemeyer, Hammerl in Hagen/ Westfalen
11.05.2002	Fachzahnarztprüfung für Oralchirurgie, Landeszahnärztekammer Hessen mit anschließender Anerkennung als Fachzahnarzt für Oralchirurgie
bis 30.03.2003	Tätigkeit als angestellter Fachzahnarzt für Oralchirurgie in der Praxis Dres. Schlien, Niemeyer, Hammerl in Hagen
01.04.2003	Wissenschaftlicher Mitarbeiter der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik der Universität Würzburg (Direktor: Prof. Dr. Dipl.-Ing. Richter)
01.06.2004	Gemeinschaftspraxis für Zahnmedizin und Oralchirurgie mit Dr. Dieter Will in Würzburg
Seit 01.05.2005	Wissenschaftliche Zusammenarbeit mit der Poliklinik für Kieferorthopädie der Ernst Moritz Arndt Universität Greifswald (Direktor Prof. Dr. T. Gedrange) Arbeitsgruppe: Kraniogenese und Schädelmorphologie

Danksagung

Mein Dank gilt zunächst Herrn Prof. Dr. T. Gedrange für die freundliche Überlassung des Dissertationsthemas.

Besonders danken möchte ich auch Herrn Priv.- Doz. Dr. Dr. P. Chr. Proff für die umfassende fachliche Begleitung der Arbeit und seine stetige Hilfsbereitschaft und Unterstützung.